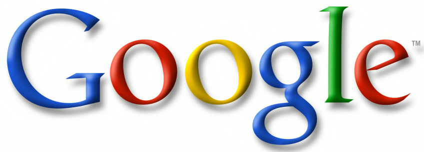
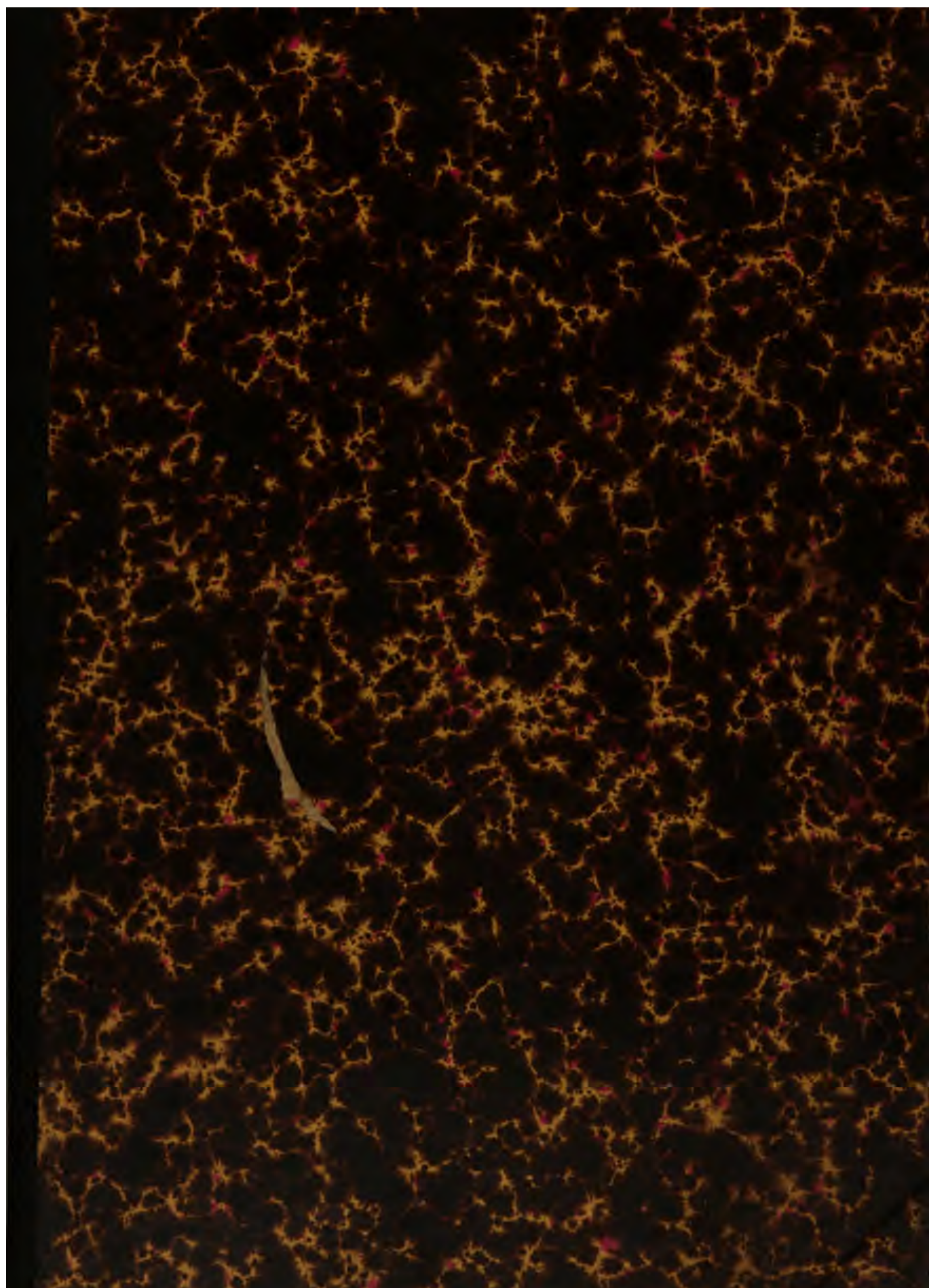




Prof. R. Kobert
Geh. Med.-Rat
Rostock.

Leitfaden

zur

klinischen Untersuchung des Blutes.

Leitfaden

zur

klinischen Untersuchung des Blutes

von

Dr. med. **C. S. Engel**
in Berlin.

Mit 4 Textfiguren und 4 Tafeln in Farbendruck.

Berlin 1898.
Verlag von August Hirschwald.
N.W. Unter den Linden 68.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Medicinalrath

Professor Dr. Paul Ehrlich

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Vorwort.

So selbstverständlich es erscheinen mag, dass schwere Allgemeinerkrankungen des Körpers Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes im Gefolge haben müssen, und obwohl lange vor dem Bestehen einer wissenschaftlichen Medicin das Bestreben der Aerzte darauf gerichtet war, aus der Untersuchung des Blutes Schlüsse auf eine vorliegende Krankheit zu ziehen, ist doch erst seit etwa 30 Jahren für die klinische Untersuchung des Blutes ein fester Boden gewonnen worden, nachdem es gelungen war, brauchbare Zählapparate herzustellen. Doch ist nicht zu vergessen, dass die Feststellung der Blutkörperchenzahl mehr einen oberflächlichen, allgemeinen Einblick in die Blutverhältnisse gewährt, ebenso etwa wie die Bestimmung des Haemoglobins, der Alcalescenz, des spec. Gewichts, des Trockenrückstands und noch einige neuere Untersuchungsmethoden. Das Blut erheischt ein celluläres Studium ebenso wie die anderen Gewebe. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die microscopische Untersuchung des frischen Blutes manchen wichtigen Aufschluss über Grösse, Form und natürliche Farbe der Zellen gewährt. Andererseits wird jeder, der viel frisches Blut microscopirt, zugeben müssen, dass ohne Zuhilfenahme von Reagentien recht bald die Grenze des Unterscheidbaren erreicht ist. Der Wert der von Ehrlich eingeführten Methode der Blutuntersuchung liegt darin, dass wir damit Unterschiede in Zellen feststellen können, die bei frischer Untersuchung keinerlei Verschiedenheiten aufweisen. Das gilt sowohl für die weissen wie für die rothen Blutkörperchen und geht schon daraus hervor, dass jetzt Fragen in der Haematologie zur Discussion stehen, die in der Zeit vor Ehrlich unmöglich

waren. Wenn also die Beherrschung auch der allgemeinen Blutuntersuchungsmethoden für jeden, der das Studium des Blutes betreibt, ein selbstverständliches Erfordernis ist, so ist doch die Pflege der Deckglastrockenmethode nicht minder, vielleicht sogar in noch höherem Grade notwendig. Bei der Feinheit der Unterschiede, die zuweilen zwei Zellen von einander trennen, ist es jedoch ein dringendes Bedürfnis für den Untersucher, einen Anhalt zu haben, dass er die Zellen und Blutbilder, die ihm sein Microscop zeigt, auch wirklich im Ehrlich'schen Sinne auffasst. Diesem Zweck in erster Linie soll der vorliegende Leitfaden dienen. Wenn auch die allgemeineren Untersuchungsmethoden nicht vernachlässigt werden durften, so wurde doch das Schwergewicht auf die Morphologie der Zellen gelegt. Viele fleissige Blutarbeiten, welche höchst interessante Veränderungen aufweisen, verlieren dadurch an Wert, dass die Untersucher entweder nur eigene Untersuchungs- und Färbungsmethoden anwendeten oder, wenn sie sich schon der Ehrlich'schen Methode bedienen, aus dem Studium der Litteratur die Unterschiede der verschiedenen Zellen nicht sicher genug erfasst haben. In beiden Fällen lassen sich die Ergebnisse mit den schon vorliegenden nur schwer, zuweilen gar nicht vergleichen. Mit Zustimmung meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimrath Ehrlich, habe ich es deshalb übernommen, in diesem Leitfaden die wichtigsten Angaben über die Untersuchung des Blutes zusammenzustellen, mit Hilfe derer es möglich ist, unter einander vergleichbare Blutbilder zu erlangen. Für unumgänglich notwendig wurde es gehalten, dem Buche eine Anzahl Tafeln beizufügen, die den Microscopiker in den Stand setzen sollen, seinen Befund mit den Ehrlich'schen Blutdiagnosen zu vergleichen. Um so leichter wird er dann feststellen können, ob sein zu untersuchender Krankheitsfall von den bekannteren abweicht. Ich glaubte die Tafeln auf die vorliegende Zahl beschränken zu sollen, weil für eingehendere Studien doch die ausführlicheren Lehrbücher über Blutkrankheiten herangezogen werden müssen. Von den allgemeineren Blutuntersuchungen habe ich nur diejenigen behandelt, welche einerseits keine besonderen chemischen oder physikalischen Apparate erforderten, zu deren Ausführung andererseits nur minimale Blutmengen nothwendig sind. Den für Blutuntersuchungen verwendeten Farbstoffen wurden einige allgemeine und specielle Be-

merkungen gewidmet, da deren Kenntnis zur Beurtheilung der Präparate erforderlich ist. Als Anhang habe ich einen kurzen Abriss über die Blutzellen gegeben, wie sie sich zu verschiedenen Zeiten des embryonalen Lebens präsentieren, ohne deren Kenntnis der Zusammenhang der extrauterinen Blutzellen zu einander schwer verständlich ist. Für das Interesse, das der Director des I. Anatomischen Instituts, Herr Geheimrath Waldeyer gerade diesen Blutentwicklungsstudien entgegengebracht hat, glaube ich ihm an dieser Stelle ganz besonders danken zu müssen.

Berlin, im Juni 1898.

Der Verfasser.

Inhalt.

Vorbemerkungen.

Ort der Blutentnahme: Wenn irgend möglich, wird der zu untersuchende Blutstropfen der Fingerbeere entnommen. Für Patienten mit dicker, schwieliger Haut an den Fingern eignet sich zuweilen besser die Entnahme aus dem Ohrläppchen (oder auch wohl aus dem oberen Rande des Ohres). Man wählt einen Finger, der weniger gebraucht wird, also z. B. den Mittelfinger der linken Hand und sticht an der Daumenseite in der Nähe der Kuppe ein. Vor dem Einstich wird das erste Fingerglied mit Wasser und Seife gewaschen, dann mit Alcohol abgerieben. Für gewöhnliche Untersuchungen darf auch wohl das Waschen fortgelassen werden, das Abreiben mit Alcohol ist jedoch stets vorzunehmen; für bacteriologische Zwecke wird vor dem Abreiben mit Alcohol mit einer Sublimatlösung (1 p. M.) gut gewaschen. Zum Einstechen, das schnell und ca. 2—3 mm tief geschehen muss, wird ein schneidendes Instrument, eine sehr schmale Lancette oder eine noch ungebrauchte Stahlfederspitze, deren eine Hälfte abgebrochen ist, verwendet. Die gewöhnlichen Impflancetten machen eine zu grosse Wunde. Vor und nach dem Gebrauch wird das Instrument über der Flamme sterilisirt (nicht geglüht!).

Oberflächliche Beurteilung des hervorquellenden Tropfens. Nach dem Einstich wird ein leichter Druck auf das Mittelglied des verletzten Fingers ausgeübt. Zuweilen ist an der Peripherie des kervordringenden Tropfens eine farblose, helle, strichförmige Zone sichtbar; dann hat man ein Lymphgefäss getroffen und man erhält bei einer etwaigen Zählung der rothen Blutkörperchen eine zu niedrige Zahl. Hat man etwa in der Mitte

zwischen Kuppe und Rand des Fingers eingestochen, so ist die gewonnene, horizontal zu haltende Fläche gross genug, um einen ziemlich grossen Tropfen verwenden zu können. Der Tropfen soll, ohne zu zerfliessen, 2—3 mm Höhe besitzen; hält er nicht zusammen und zerfliesst er bei geringer Höhe, so ist das Blut meistens pathologisch. Gewöhnlich besteht eine Hydrämie, d. i. eine Verminderung der Trockensubstanz — Eiweiss und Salze — zu Gunsten des Wassers im Blute. Die Farbe des normalen Blutstropfens ist gewöhnlich hellroth, bei Kohlensäureüberladung ist sie schwarzroth, bei Anämie und Chlorose häufig blassroth, ähnlich bei Leukämie, wo das Blut selbst ein milchiges Aussehen bekommen kann; bei Icterus und bei Methämoglobinämie (Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin wie z. B. bei Vergiftungen mit chlorsaurem Kali oder Antifebrin) etwas braunroth.

Bei der „Martius'schen Handtuchprobe" lässt man einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes in ein Handtuch (oder in Fliesspapier) einziehen und vergleicht die Farbe des Blutflecks mit der eines ebenso behandelten gesunden Blutstropfens. Der Fleck von anaemischem und von chlorotischem Blut ist blasser als der des gesunden Blutes.

Grösse des zur Untersuchung nötigen Tropfens:

a) ein kleiner Tropfen eignet sich α) für Untersuchung des frischen Blutes und β) für Deckglastrockenpräparate;

b) ein mittelgrosser: α) für Hämoglobinbestimmung, β) für die Zählung der rothen Blutkörperchen, γ) für die spectroscopische Untersuchung;

c) ein grosser Tropfen: α) für die Bestimmung des specifischen Gewichts, β) zur Bestimmung der Alcalescenz und γ) für die Zählung der weissen Blutkörperchen.

Die allgemeinen Blutuntersuchungen.

Das Blut besteht aus einer Flüssigkeit (dem Plasma), in der die körperlichen Elemente (rothe, weisse Blutkörperchen und Blutplättchen) schwimmen. Bringt man Blut in ein cylindrisches Gefäss, so fallen die Blutkörperchen zu Boden (die rothen Blutkörperchen als die schwersten am schnellsten) und es scheidet sich aus dem Plasma das Fibrin als gallertige Masse ab. Das über dem Fibrin stehende Blutwasser — Plasma minus Fibrin — heisst Blutserum; das Fibrin mit den in seinen Maschen festgehaltenen Blutkörperchen heisst Blutkuchen (Cruor); die den rothen Blutkuchen — dessen oberste Schicht aus den langsamer herabgefallenen weissen Blutkörperchen besteht — überragende helle Fibrinmasse heisst Speckhaut (Crusta phlogistica).

Um einen oberflächlichen Einblick in die Verhältnisse des Blutes zu gewinnen, gehen wir zunächst über zur

1. Bestimmung des specifischen Gewichts.

(Hammerschlag's Methode.)

In einer Cylindermensur wird Chloroform mit Benzol im Verhältniss von 2 : 5 gemischt — kann nach dem Gebrauch filtrirt und für spätere Untersuchungen vorräthig gehalten werden —, sodass das Gemisch das specifische Gewicht 1054 besitzt. Man stellt sich 80—100 ccm Mischung her. Dann bringt man schnell einen grossen Blutstropfen, am besten vermittelst eines Spatels in die Flüssigkeit. Sinkt der Tropfen unter, dann ist die Flüssigkeit zu leicht und man giesst tropfenweise Chloroform hinzu, bleibt er

an der Oberfläche, fügt man Benzol zu. Nach Einbringen des Blutstropfens neigt man zum vollständigen Vermischen des Chloroforms mit dem eventuell hinzugefügten Benzol den Cylinder langsam und vorsichtig, um ein Zerreissen des Blutstropfens in gar zu kleine Tropfen zu verhüten. Nimmt der Tropfen in der Flüssigkeit einen festen Stand ein, sodass er weder steigt noch fällt, dann hat die Mischung dasselbe specifische Gewicht wie der Blutstropfen und das durch Hineinbringen eines Areometers in die Benzol-Chloroformmischung festzustellende spec. Gewicht der Mischung giebt zu gleicher Zeit das spec. Gewicht des Blutes an.

Arbeitet man nicht sehr schnell, so wird dem Blutstropfen Wasser entzogen, er wird faltig und erscheint schwerer. Haben sich durch Zerreissen des einen Tropfens mehrere gebildet, so wird das Resultat ungenauer. Das normale Blut besitzt das spec. Gewicht 1058.

Erhöhung des spec. Gewichts: a) bei Neugeborenen in Folge der grossen Zahl der rothen Blutkörperchen (nicht erheblich); b) bei starkem Wasserverlust des Körpers α) durch reichliches Schwitzen, β) durch profuse Diarrhoen (Cholera) bis zu 1070.

Herabsetzung des spec. Gewichts: a) durch Salz- resp. Eiweissmangel des Serums — Hydrämie (z. B. bei Morbus Brightii) — b) durch Verringerung α) der Zahl oder β) des Hämoglobingehalts der rothen Blutkörperchen. Ad α) Bei bedeutender Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen — Oligocythämie oder kurzweg, weniger richtig: Anämie — finden sich zuweilen die niedrigsten Zahlen (bis zu 1030). Ad β) Bei Verminderung des Hämoglobins — Oligochromämie oder Chlorose — findet sich nicht so starke Verringerung des spec. Gewichtes. Bei Leukämie besteht gewöhnlich eine leichte Verminderung (ca. 1050).

2. Bestimmung der Alcalescenz.

(Modification der Methode Löwy-Zuntz.)

Nach Einstich in die Fingerkuppe wird ein möglichst grosser Blutstropfen mit Hilfe der Capillarpipette[1]) bis zur Marke 0,05 (ccm) aufgesogen, destillirtes Wasser nachgezogen, bis die Blutmischung

1) Blutalkalimeter bei Leitz, Wetzlar, für 20 Mk. complet erhältlich.

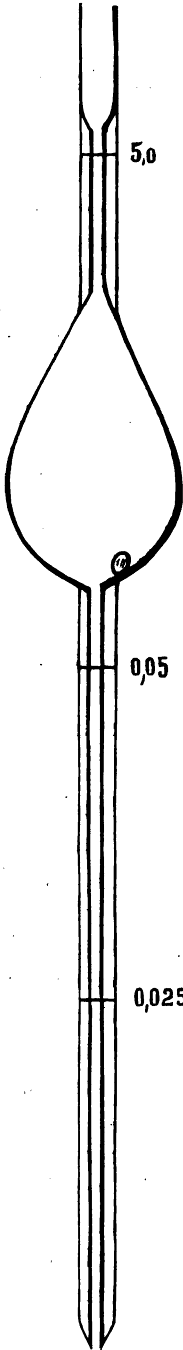


Fig. 1.

die Marke 5,0 erreicht hat. Dann wird tüchtig geschüttelt und das im Verhältniss 1 : 100 verdünnte Quantum Blut (0,05 ccm) in ein Becherglas hineingelassen. Zum Titrieren bringt man in die beigegebene Bürette eine Lösung von Weinsäure (1 g auf 1 Liter destill. Wasser — entsprechend einer $^1/_{75}$ Normalweinsäure). Vor dem Einlassen der Weinsäure und nach jedem Tropfen wird mit einem Glasstab ein kleines Tröpfchen des verdünnten Blutes auf einen Streifen des beigegebenen Lacmoidpapiers gebracht. Es wird so lange tropfenweise (etwa von 3 zu 3 Tropfen) Weinsäure in die Blutmischung hineingelassen, bis sich um den Blutstropfen auf dem Lacmoidpapier während des Einsaugens eine scharfe, deutlich rote Linie gebildet hat. Diese Linie wird normaler Weise sichtbar, wenn ca. 10 Tropfen Lösung — 0,4—0,5 ccm Weinsäure — verbraucht sind. Berechnet wird das titrirte Alcali als NaOH.

Berechnung: Angenommen, es sind 0,5 ccm (meistens 10 Tropf.) der $^1/_{75}$ Normalweinsäure zum Titrieren von 0,05 ccm Blut verbraucht worden, so brauchen 100 ccm Blut (die stets der Vergleichung wegen berechnet werden) 0,5 . 20 . 100 = 1000 ccm, oder 1 l $^1/_{75}$ Normalweinsäure oder $\frac{1000}{75}$ ccm Normalweinsäure.

75 ccm Normalweinsäure neutralisieren 40 ccm NaOH
$\frac{1000}{75}$ ccm " " $\frac{40 \cdot 1000}{75}$ NaOH
= 533 mg NaOH.

Da häufig nur 0,4 ccm $^1/_{75}$ Normalweinsäure verbraucht werden, so schwankt beim Gesunden die Alcalescenz zwischen 426,4 und 533,0 mg NaOH. Jeder Tropfen der zum Neutralisieren zuzusetzenden Weinsäure entspricht (wenn 10 Tropfen = 0,5 ccm ausmachen) einer Alcalescenz von 53,3 mg NaOH.

3. Spectroscopische Untersuchung des Blutfarbstoffes.

(Mit Hilfe eines beliebigen Taschenspectroscops.)

Man verdünnt einen mittelgrossen Tropfen Blut im Reagensglase mit ca. 5 ccm Wasser und hält die Lösung vor den Spalt. Man kann bei Tageslicht und bei künstlicher Beleuchtung untersuchen. Für klinische Zwecke wichtig ist die Erkennung des Oxyhämoglobins, des Kohlenoxydhämoglobins und des Methämoglobins. Zur Trennung des Oxyhämoglobins vom Kohlenoxydhämoglobin ist noch das Spectrum des reducirten Hämoglobins erforderlich. Das Oxyhämoglobin giebt 2 Absorptionsstreifen, je einen in grün (breiter) und gelb (schmäler), bei Zusatz von wenig Schwefelammoniumlösung verschwinden beide und zwischen ihnen erscheint der dunklere Streifen des reducirten Hämoglobins. Kohlenoxyd-Blut (z. B. bei Leuchtgasvergiftungen) giebt zwei dem Oxyhämoglobin sehr ähnliche Streifen, die aber durch Schwefelammonium nicht verändert werden. Methämoglobin (Vergiftung durch chlorsaures Kali oder durch Anilin) giebt im Orange einen Absorptionsstreifen.

4. Bestimmung des Hämoglobins in den rothen Blutkörperchen.

Hämoglobin (Hb) ist der Sauerstoffträger der rothen Blutkörperchen, es bedingt die rothe Farbe des Blutes. 100 g Blut enthalten ca. 14 g Hb. Das Blut ist normalerweise deckfarben, d. h. sein Hämoglobin ist an das Stroma der rothen Blutkörperchen gebunden. Zur Untersuchung des Hämoglobins wird es lackfarben gemacht, d. h. das Blutplasma wird durch das die Stromata der rothen Blutkörperchen verlassende Hämoglobin roth gefärbt. Das gefärbte Blutplasma wird mit anderen gefärbten Objecten nach der Intensität seiner Farbe — also colorimetrisch — verglichen und zwar wird nach der Fleischl'schen Methode eine constante Menge Blut mit einer constanten Menge Wasser verdünnt und mit einem verschieden stark gefärbten Vergleichsobject (rothem Glaskeil) verglichen, während nach der Methode von Gowers eine constante Menge Blut mit einer variablen Menge Wasser verdünnt und mit einem constant gefärbten Vergleichsobject (Picrocarmin in Glycerin gelöst) verglichen wird.

α) Untersuchung mit Fleischl's Haemometer.

Ein mittelgrosser Tropfen wird durch Anlegen des einen Endes der beigegebenen Capillare (a) in dieselbe einlaufen gelassen, wobei darauf zu achten ist, dass die äussere Wand derselben nicht benetzt wird, ferner, dass das Blut die Capillare genau füllt. Das in der Capillare befindliche Blut wird schnell, bevor es gerinnt, durch einen kleinen Wasserstrahl (Aqua communis) in die eine Hälfte der schon mit etwas Wasser angefüllten cylinderförmigen Kammer (b) gebracht und das Blut mit dem Wasser in der Kammer

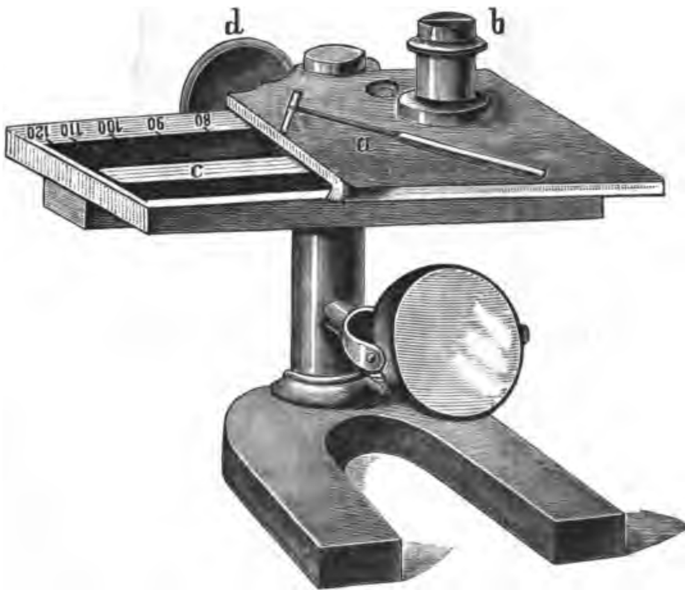


Fig. 2.

vermischt. In die andere Kammerhälfte, die über einem rothen Glaskeil (c) steht, kommt Wasser allein. Der unter der Kammer befindliche Glaskeil wird mit Hilfe einer Schraube (d) so lange hin und hergeschoben, bis seine Farbe (bei Untersuchung mit dem gelben Licht der Petroleumlampe) der des verdünnten Blutes gleicht. Normales Blut zeigt die Marke 100. Damit ist ausgedrückt, dass das Blut 100 Procent des normalen Hämoglobingehalts — 14 g — besitzt. Das Hämometer giebt also in Procentzahlen des Normalen

die Menge des in der betreffenden Blutprobe enthaltenen Hämoglobins an.

β) Untersuchung mit Gowers's Haemoglobinometer.

In die Capillare (a) wird von einem mittelgrossen Tropfen Blut bis zur Marke 20 angesogen, ohne dass die Capillare aussen benetzt wird. Das abgemessene Blutquantum kommt in ein kleines Reagensglas (b), an dem die Marken 10—120 angebracht sind.

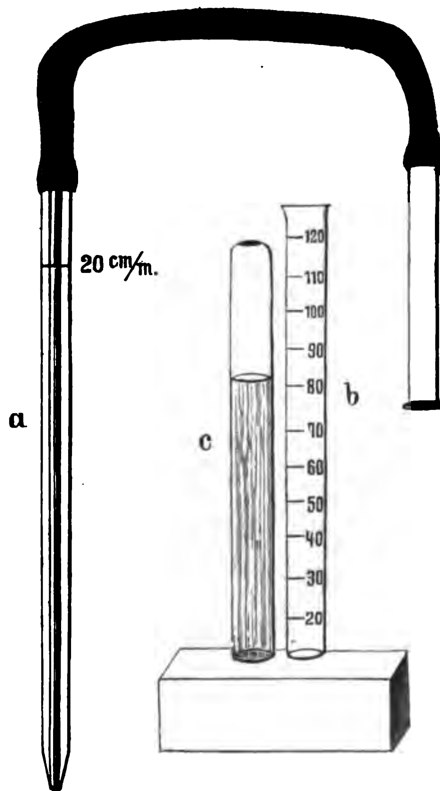


Fig. 3.

Es wird nun so viel Wasser hinzugemischt, bis die Farbe der Blutmischung der zum Vergleich beigegebenen Farbstofflösung (c) gleich ist. Je mehr Wasser hinzugesetzt werden musste, bis der richtige Farbenton erreicht ist, um so grösser ist die Hämoglobinmenge in der zu untersuchenden Blutprobe. Die gefundene Zahl, die abge-

lesen wird, entspricht, wie beim Fleischl'schen Präparat, dem Hämoglobingehalt des Blutes, ausgedrückt in Procenten des Normalen.

Beide Apparate haben ihre Fehler und Vorzüge. Ein Fehler beider ist, dass der Verdünnungsraum nicht gleich an die Capillare angeschmolzen ist, wie beim Thoma-Zeiss'schen Apparat oder meinem Alcalimeter. Durch das Eintauchen der Capillaren in die Verdünnungsflüssigkeit wird bei nicht sehr sorgfältigem Arbeiten die nicht feststellbare Menge Blut, die an der Aussenwand der Capillaren anhaftet, mit verwendet. Diese Gefahr ist bei dem Gowers'schen Apparat geringer, ebenso ist bei diesem die Menge des zu untersuchenden Blutes schärfer abzumessen. Diesen Vorzügen steht jedoch der grosse Nachtheil gegenüber, dass die zuzusetzende Wassermenge von dem Urteil des Untersuchenden abhängt, dass sich ferner die Farbe des beigegebenen Vergleichsröhrchens nicht immer mit der Farbe der Blutlösung deckt. Der Fleischl'sche Apparat arbeitet im Allgemeinen genauer (freilich ist er etwa 8mal so teuer als der Gowers'sche).

5. Zählung der rothen Blutkörperchen.

(Nach Thoma-Zeiss.)

Man saugt von einem mittelgrossen Tropfen Blut bis zur Marke 1 der Pipette (Fig. 4a), taucht diese mit dem unteren Ende schnell in eine 3 proc. Kochsalzlösung — der man zum Erkennen der Leucocyten vorher noch einen Tropfen wässeriger Methylenblaulösung zugesetzt hat — und zieht die Flüssigkeit durch Saugen bis zur Marke 101. In der Birne hat man dann Blut in einer Verdünnung 1 : 100. Nachdem mit Hilfe der in der Birne befindlichen Glasperle das Blut tüchtig mit der Kochsalzlösung gemischt ist, wird ein kleines Tröpfchen der Blutmischung — und zwar erst das dritte, weil ja unten in der Capillare kein Blut sondern Kochsalzlösung sich befindet — in die Zählkammer (schemat. Durchschnitt Fig. 4b) gebracht. Schnell wird dann das Deckgläschen auf den Tropfen gelegt. Nach etwa einer Minute bringt man die Zählkammer unter das Microscop und zählt bei mittlerer Vergrösserung (ca. 200fach) die Zahl der in je einem Quadrat (Fig. 4c) befindlichen rothen Blutkörperchen. Die Zählkammer ist, wenn das

Deckgläschen aufliegt, $^1/_{10}$ mm hoch und hat an ihrem Boden ein Quadrat eingeritzt, welches 1 mm lang und 1 mm breit ist. Auf dieses Quadrat fallen alle Blutkörperchen, die sich in dem 0,1 mm hohen, durch das Deckglas abgeschlossenen Raum befinden. Das

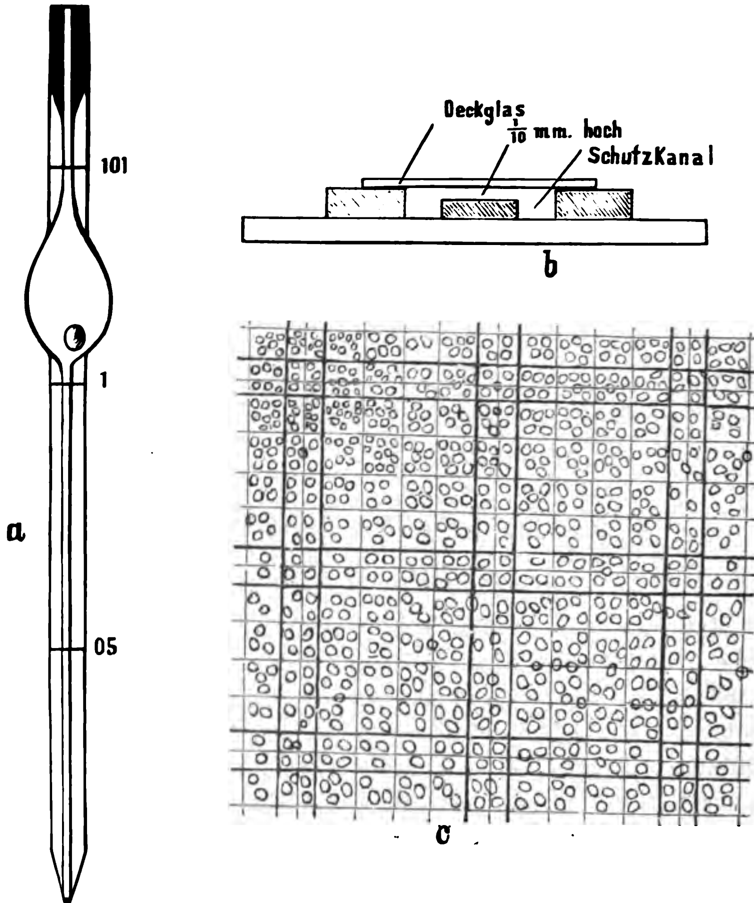


Fig. 4.

am Boden der Kammer befindliche Quadrat ist durch 20 Längs- und 20 Querlinien in 400 kleinere Quadrate getheilt. Man zählt in der Weise, dass sowohl die innerhalb eines kleinen Quadrates gelegenen rothen Blutkörperchen, als auch diejenigen mitgezählt werden, die auf 2 anstossenden Seiten, also etwa der rechten und

der oberen liegen. Die in jedem Quadrat gezählten Blutkörperchen werden addirt und dann durch die Zahl der durchgezählten Quadrate, gewöhnlich 100, dividirt. Haben wir z. B. in 100 Quadraten 1250 gezählt, so enthält jedes im Durchschnitt 12,5 Blutkörperchen. Wir wollen wissen, wieviel rothe Blutkörperchen sich in 1 cbmm Blut befinden. Die gefundene Zahl (12,5) giebt diejenigen Blutkörperchen an, die sich in einem Raum befinden, der $^1/_{10}$ mm hoch ist und $^1/_{400}$ mm als Grundfläche hat, wir müssen demnach die 12,5 Blutkörperchen mit 400 . 10, also mit 4000 multiplicieren. Dann haben wir aber erst die Zahl der in 1 cbmm verdünnten Blutes befindlichen rothen Blutkörperchen. Da wir mit 100 Teilen Wasser verdünnt haben, muss noch mit 100 multiplicirt werden. Bezeichnet x die Zahl der in jedem kleinen Quadrat durchschnittlich befindlichen rothen Blutkörperchen, dann sind im Cubikmillimeter unverdünnten Blutes = x . 4000 . 100. Folgendes dürfte die Berechnung noch einleuchtender machen: Nehmen wir an, es seien im Cubikmillimeter des zu untersuchenden Blutes 5 Millionen rother Blutkörperchen, dann sind in der Birne der Capillarpipette — da wir mit 100 Theilen Kochsalzlösung verdünnt haben — im Cubikmillimeter Flüssigkeit nur noch 50000 Blutkörperchen enthalten. Da die Kammer, in die wir jetzt das verdünnte Blut bringen, eine Grundfläche von 1 qmm, aber nur eine Höhe von $^1/_{10}$ mm hat, so befinden sich in dem Raum über dem eingeritzen Quadratmillimeter nur noch 5000 Blutkörperchen. Diese fallen auf die 400 kleinen Quadrate, sodass durchschnittlich in jedem Quadrat $^{5000}/_{400}$ = 12,5 Blutkörperchen gezählt werden.

Im Einzelnen ist noch zu bemerken, dass die allergrösste Sorgfalt auf das richtige Einsaugen des unverdünnten Blutes zu verwenden ist, weil der geringste Fehler hierbei durch die sorgfältigste Zählung in der Kammer nicht mehr aufgewogen werden kann. Ferner ist zu beachten, dass der in die Kammer zu bringende Tropfen lieber etwas zu klein als zu gross sein soll, weil ein Tropfen, der so gross ist, dass er über den Schutzkanal hinweg zwischen beide Deckgläschen dringt, auf jeden Fall zu verwerfen ist, während ein kleiner Tropfen (ohne Luftblasen), wenn er nur gerade über dem eingeritzten Quadrat steht, sehr wohl zu gebrauchen ist, auch wenn der Kammerraum nicht ganz bis zum Schutzkanal ausgefüllt ist. Das obere Deckglas muss auf dem

unteren, ausgeschnittenen, so dicht aufliegen, dass die Newtonschen Farbenringe zu sehen sind. Man zählt bei enger Blende. Hat man beim Einstellen des Mikroskops das Deckglas berührt, muss die Kammer noch einmal gefüllt werden. Um sich in der grossen Zahl der kleinen Quadrate zurecht zu finden, ist jedes fünfte Quadrat durch eine Halbirungslinie in zwei Parallelogramme geteilt. Aus alledem geht hervor, dass man, vielleicht mit Ausnahme von Anämien schwersten Grades, gut thut, den Zahlen in der 2. und besonders in der 3. Stelle nach dem Komma keinen besonderen Wert beizulegen.

6. Zählung der weissen Blutkörperchen (Thoma-Zeiss).

Der Apparat unterscheidet sich von dem zur Zählung der rothen Blutkörperchen nur durch die grössere Weite der Capillare. Das Blut wird verdünnt im Verhältnis 1 : 10. Man saugt aus einem grossen Tropfen das Blut bis zur Marke 1, saugt von einer 0,5proc. Essigsäurelösung bis zur Marke 11 nach und schüttelt. Das Blut ist dann lackfarben. In derselben Weise wie bei den rothen Blutkörperchen wird vorsichtig — weil der Tropfen sehr leicht zu gross wird — verdünntes Blut in die Kammer gebracht. Man zählt alle 400 Felder durch. Berechnung wie bei den rothen Blutkörperchen, nur ist darauf zu achten, dass die Capillarpipette eine Verdünnung 1 : 10 und nicht wie bei den rothen Blutkörperchen 1 : 100 giebt. Das normale Blut enthält 6000—10000 Leucocyten. Ein Mangel dieser Zählungsmethode liegt unter anderem darin, dass die kernhaltigen rothen Blutkörperchen, deren Hämoglobin durch die Säure aufgelöst wird, als Leucocyten gezählt werden. Eine vorübergehende Vermehrung der Leucocyten mässigen Grades (bis etwa 50 R : 1 W — vorausgesetzt, dass die Zahl der Rothen normal ist —) wird als Leucocytose bezeichnet; sie kann auf physiologische, thermische, medicamentöse und pathologische Reize erfolgen. Eine constante Vermehrung der Leucocyten (meistens sehr hohen Grades) ohne nachweisbare Ursache ist als Krankheit sui generis (Leukämie) aufzufassen.

Aus der Zahl und dem Hb-Gehalt der Erythrocyten (rothen Blutkörperchen) und der Zahl der Leucocyten, lassen sich einige oberflächlichere Diagnosen stellen, von denen einzelne erst durch

eine mikroskopische Untersuchung des frischen und des gefärbten Blutes gestützt werden müssen.

7. Beispiele.

1. Zahl der rothen Blutkörperchen vermehrt (mehr als 5 Mill.); Hämoglobin vermehrt (mehr als 100 pCt.); Zahl der weissen Blutkörperchen normal (bis 10000); spec. Gewicht erhöht (bis 1070); = entweder a) Blut von Neugeborenen, oder b) Blut von Erwachsenen auf hohen Bergen, oder c) Bluteindickung infolge starken Wasserverlustes durch Schwitzen oder durch heftige Diarrhoe (Cholera).

2. Zahl der R. normal (5 Mill.); Hb = 100 pCt.; W = 6 bis 10000; spec. Gewicht = 1058; Alcalescenz: 100 ccm Blut entsprechen ca. 500 mg NaOH; = Normales Blut.

3. Zahl der R. normal (5 Mill.); Hb = 30 pCt.; W = 8000; spec. Gewicht vermindert; = Chlorose (Oligochromämie): Jedes der der Zahl nach normalen rothen Blutkörperchen enthält nur etwa $^1/_3$ der normalen Hb-Menge. Jedes rothe Blutkörperchen ist chlorotisch. Siehe auch Taf. II. Fig. 2.

4. Zahl der R. vermindert (2,5 Mill.); Hb = 50 pCt. ($^1/_2$ des Normalen); W = normal; spec. Gewicht vermindert (zuweilen bedeutend); = einfache Anämie (Oligocythämie): Die Zahl der Rothen ist vermindert, das Hb ist zwar im Vergleich zu der Hb-Menge des gesunden Blutes ebenfalls vermindert, im Vergleich zu der (um die Hälfte) verminderten Zahl der Erythrocyten jedoch normal, sodass jedes Rothe seine normale Hb-Menge hat. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat!

5. Zahl der Rothen vermindert (3 Mill.); Hb = 40 pCt.; W normal; spec. Gewicht vermindert = Anämie mit Chlorose: Erstens besteht eine Verminderung der Zahl der Rothen, zweitens enthält jedes vorhandene Rothe eine geringere Menge Hb als normal, ist also noch chlorotisch. Die Zahl der Rothen beträgt $^3/_5$, das Hb aber nur $^2/_5$ des Normalen. Anämie mit Chlorose findet sich häufig als secundäre Anämie bei Kachexien infolge von Tuberculose, Carcinom, Lues etc. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat!

6. Zahl der Rothen bedeutend vermindert (1 Mill.); Hb 30 pCt.; W = normal; spec. Gewicht sehr gering = perniciöse Anämie

(meistentheils). Die Verminderung des Hb ist zwar bedeutend, jedoch ist die Verringerung der Zahl der Rothen meistens bedeutender als diejenige des Hb. Jedes Rothe hat zuweilen weniger, zuweilen aber normale, ja selbst übernormale Menge Hb. Achtung: Mikroskopische Untersuchung und Trockenpräparat.

7. Zahl der Rothen etwas vermindert ($4^1/_2$ Mill.); Hb in demselben Verhältnis vermindert (also 90 pCt.); W bedeutend vermehrt (vorübergehender Zustand) bis zu 90000 — also bis ca. 50 : 1 —; spec. Gewicht etwas vermindert = Leucocytose. Achtung: Trockenpräparat! Die Verminderung der Rothen ist hervorgerufen durch eine Verdrängung derselben durch die Weissen.

8. Zahl der Rothen etwas vermindert (4 Mill.); Hb etwa in demselben Verhältnisse vermindert (80 pCt.); W constant sehr bedeutend vermehrt als Krankheit sui generis (z. B. 400000) — 10 R auf 1 W —; spec. Gewicht etwas vermindert = Leukämie. Achtung: Trockenpräparat!

Die Morphologie des Blutes.

A. Allgemeine Bluthistologie.

a) Untersuchung des frischen Blutes.

Ein ungebrauchtes Deckglas, welches mit absolutem Alcohol gereinigt und durch die Flamme des Bunsenbrenners gezogen ist, wird vermittelst einer Pincette an den eben herausquellenden kleinen Blutstropfen gebracht und schnell auf den Objectträger gelegt — natürlich Blutstropfen nach unten — ohne mit den Fingern in die Nähe des Präparates zu kommen. Schnell bei enger Blende beobachten!

Im normalen Blut sieht man dann 1. die rothen Blutkörperchen als gelbliche Scheiben mit einer Delle, geldrollenartig aufeinander liegend, von gleicher Grösse — ca. 7 μ im Durchmesser —, die beim Durcheinanderschwimmen ihre Form bis zu einem gewissen Grade verändern können.

2. Die Leucocyten in den von den rothen Blutkörperchen gelassenen Zwischenräumen. Im normalen ungefärbten Blute kann man 3 Formen von Leucocyten unterscheiden: a) solche, die grösser als die rothen Blutkörperchen sind — ca. 10 μ —, mit feinen deutlichen Körnchen im Protoplasma, welches amoeboide Bewegungen zeigt. Auf Zusatz von verdünnter (0,5 pCt.) Essigsäure werden mehrere Kerne deutlich, während das reichlich vorhandene Protoplasma aufquillt und undeutlich wird. b) Solche, die denen unter a) ähnlich, meist etwas grösser als diese sind, jedoch gröbere, glänzende Körnchen im reichlich ausgebildeten Protoplasma enthalten. Auch diese grobgranulirten Zellen sind mehr-

kernig. Ob sie amoeboide Bewegungen zeigen ist nicht sicher. c) Solche von der Grösse der rothen Blutkörperchen oder etwas kleiner, ohne Körnchen in dem sehr spärlich entwickelten Protoplasma und mit einem kreisrunden, bei Essigsäure-Zusatz deutlich werdenden Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt. Sie haben keine amoeboide Bewegung.

3. Die Blutplättchen bilden Häufchen von teils viereckigen, teils rundlichen platten Gebilden, die nicht den dritten Teil des Durchmessers eines Erythrocyten erreichen. Die Blutplättchenhaufen, deren Existenz in den Gefässen des lebenden Körpers nachgewiesen ist, finden sich im Präparat, lange bevor etwas von Gerinnung nachweisbar ist. Die Gerinnung des Blutplasmas zeigt sich mikroskopisch in der Weise, dass ca. 5 Minuten nach Auflegen des Deckgläschens auf den Objectträger sich durch das ganze Präparat ein Fadennetz von äusserst feinen Fibrinfäden bildet, welches in seinen Fäden die rothen, weissen Blutkörperchen und Blutplättchen fest hält. Lässt man das Präparat noch länger liegen, ohne dasselbe vor Verdunstung zu schützen, entstehen die Stechapfelformen der Rothen, während namentlich am Rande des Präparates häufig der Blutfarbstoff die Stromata der Erythrocyten verlässt, das Blutserum färbt und die Stromata der Rothen als Blutkörperchenschatten zurücklässt. Auf dem erwärmbaren Objecttisch lassen sich die normalen Verhältnisse länger beobachten, wenn das Blut durch einen luftdichten Ring vor dem Verdunsten geschützt ist.

Ein grosser Teil der im gefärbten Trockenpräparat zu studirenden pathologischen Veränderungen der rothen und weissen Blutkörperchen ist auch im frischen Blute zu erkennen. Dahin gehören, soweit die Rothen in Betracht kommen, 1. die Poikilocyten; 2. die Mikrocyten; 3. die Makrocyten; 4. die Verminderung der Zahl derselben; 5. die chlorotische Farbe derselben; 6. kernhaltige Rothe. Bei den weissen Blutkörperchen ist 1. das Vorhandensein von grossen einkernigen Zellen (Essigsäurezusatz), 2. eine eventuell stärkere Vermehrung derselben zu erkennen. Trotzdem kann die Untersuchung von gefärbten Präparaten ganz und gar nicht durch diejenige des frischen Blutes ersetzt werden, am allerwenigsten, wenn es sich um kernhaltige Rothe verschiedener Form, Grösse und Färbbarkeit und um pathologische Leucocyten

handelt; von Bacterien gar nicht zu sprechen. Zum Studium der amoeboiden Bewegung, der Malariaplasmodien und der Recurrensspirillen ist die Untersuchung des frischen Blutes unumgänglich notwendig.

b) Das Deckglastrockenpraeparat.

1. Das Anfertigen. Ein vorher gereinigtes, dünnes (0,08 bis 0,1 mm Dicke) Deckgläschen wird mit einer Seite in die Ehrlich'sche Blutpincette gespannt, ein anderes Deckgläschen von derselben Dicke wird mit einer leichtfedrigen Pincette gefasst und mit seiner Mitte an das hervorquellende kleine Blutströpfchen gebracht. Dieses letztere Deckgläschen wird mit dem Blutstropfen nach unten recht schnell auf das andere gelegt, und zwar in der Weise, dass der rechte Rand des oberen ca. 1 mm das untere überragt. Nun wird das obere Deckgläschen mit Daumen und Zeigefinger der rechten Hand (die möglichst kühl sein soll) schnell von dem unteren in der Schieberpincette festsitzenden (ohne zu kippen) abgezogen und beide Deckgläschen mit der Präparatenseite nach oben auf den Tisch zum Trocknen gelegt. Je schneller die Schicht trocknet — ohne etwa erwärmt zu werden — um so brauchbarer ist das Präparat. Die Blutschicht muss so dünn und gleichmässig verteilt sein, dass beim Hinaufsehen unter einem spitzen Winkel die Spectralfarben zu erkennen sind (Gitterspectrum). Da bei dem Auseinanderziehen beider Deckgläschen auf die in dem incompressibeln Plasma schwimmenden Blutkörperchen keinerlei Druck ausgeübt werden kann, ist bei sonst geschickter Anfertigung der Präparate von einem Zerreissen der Blutkörperchen keine Rede. Will man die Blutkörperchen mit Absicht zerreissen (wie es zur Darstellung der Blutcylinder geschieht), dann muss man einen kleinen Blutstropfen zwischen beiden Deckgläschen durch gleichzeitiges Verschieben derselben zerdrücken.

2. Das Fixieren. Das lufttrockene Präparat muss fixiert werden, weil sonst das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen durch die in Anwendung kommenden wässrigen Farblösungen aufgelöst werden würde. Das Fixieren der Blutpräparate beruht nicht auf Gerinnung von Eiweiss, weil nur flüssiges und nicht angetrocknetes Eiweiss gerinnt. Das Fixieren — soweit wenigstens die Fixation durch Hitze oder durch Alcohol absolutus in Frage

kommt — beruht auf einer möglichst vollständigen Wasserentziehung, durch die das Eiweiss derart modificiert wird, dass eine selbst mehr als 24stündige Einwirkung von Wasser oder wässrigen Farblösungen nicht im Stande ist, das Eiweiss aufzulösen. Die Fixation kann durch Flüssigkeiten wie Alcohol absol., Alcohol-Aether, Formol, Sublimat etc. und auch durch Hitze geschehen. In Alcohol oder Alcohol-Aether (ana) liegen die Deckgläschen mindestens 1 Stunde (besser länger, bis 24 Stunden), dann lässt man sie trocknen, ohne vorher mit Wasser abzuspülen und färbt. Formol (40 pCt. Formaldehyd) wird mit 10 Teilen Alcohol absol. gemischt und fixiert die Präparate in einigen Minuten. Sublimat in concentr. wässriger Lösung eignet sich mehr zum Fixieren von Geweben, die zum Studium des Blutes geschnitten werden sollen.

Die Trockenfixierung nach Ehrlich, welche für Blutuntersuchungen alle flüssigen Fixierungsmittel übertrifft, wird in folgender Weise vorgenommen: Eine Kupferplatte von ca. 30 cm Länge, 10 cm Breite und 3—4 mm Dicke wird an einem Ende durch eine kleine Flamme längere Zeit erhitzt, bis die Temperatur der ganzen Platte constant geworden ist. Dabei ist selbstverständlich die Seite, die sich über der Flamme befindet, die heisseste, die entgegengesetzte die am wenigsten warme. Bringt man auf diese Platte einen Tropfen Wasser, so wird derselbe an dem heissen Ende aufzischend verdampfen, während er an dem anderen allmälig verdunstet. Zwischen beiden Enden findet sich eine Region, auf der der Wassertropfen beim Auffallen aufkocht. Hier ist die Temperatur die des siedenden Wassers, also 100° C. Hat man nun etwa 4 Deckgläschen mit Blut zum Fixieren, so legt man alle 4 in eine Reihe parallel zur Längsachse der Kupferplatte, in der Weise, dass von dem Siedepunkt des Wassers ab eins hinter dem anderen nach der heisseren Seite gelegt wird. Die Erhitzung dauert am besten 2 Stunden. Auf diese Weise erhält man mit Sicherheit mindestens 2 Präparate (zuweilen alle 4), die richtig fixiert bei der dann folgenden Färbung brillante Bilder geben. Unter Umständen — confer. Seite 23! — thut man gut, die Blutpräparate stärker zu erhitzen. Das geschieht in der Weise, dass man eine grössere Flamme unter der Kupferplatte brennen lässt, und nach dem Constantbleiben der Temperatur diejenige Zone bestimmt, wo ein Tropfen Xylol siedet. Dies tritt bei 139° C. ein.

Man legt nun die zu fixierenden Präparate von dieser Xylol-Siedezone nach der kälteren Seite hinter einander, wo sie eine halbe Stunde liegen bleiben. Sie fixieren auf diese Weise bei einer Temperatur von ca. 125—139° C. Auf keinen Fall dürfen sie stärker als auf 140° C. erhitzt werden. Es empfiehlt sich, sich durch Aufsiedenlassen eines Tropfens Terpentinöl die Stelle zu bezeichnen, wo die Temperatur 150° C. (Siedetemperatur des Terpentinöls) beträgt, um eine zu starke Erhitzung zu verhüten. Man muss eine Kupferplatte und keine Eisenplatte oder Eisenblechplatte verwenden, weil das Kupfer ein bedeutend besserer Wärmeleiter ist als das Eisen. Infolge dessen ist die Temperaturdifferenz auf der Kupferplatte von Centimeter zu Centimeter keine bedeutende und die darauf gelegten Deckgläschen werden gleichmässig erhitzt. Das Erhitzungsoptimum ist bei dem Blute verschiedener Krankheiten, insbesondere bei dem Blute verschiedener Tiere und Tierklassen ein verschiedenes.

3. Das Färben. Das fixierte Deckglaspräparat wird gefärbt. Die Farben für das Blut sind seit Ehrlich's bahnbrechenden Untersuchungen fast ausschliesslich Anilinfarbstoffe. Ein Farbstoff ist ein Salz. Je nachdem der basische oder der saure Teil desselben das färbende Princip enthält, unterscheidet Ehrlich mit den Farbenchemikern basische und saure Anilinfarbstoffe. So ist das essigsaure Rosanilin (gewöhnlich Fuchsin oder Brillantfuchsin genannt) ein basischer Farbstoff, weil nicht der saure Teil (die Essigsäure), sondern die Base (das Rosanilin) der färbende Teil des Salzes ist. Andererseits ist das picrinsaure Ammonium ein saurer Farbstoff, weil hier nicht die Base (das Ammonium), sondern die Säure (Picrinsäure) das färbende Princip enthält. Zu den basischen Farbstoffen gehören ausser dem Brillantfuchsin unter Anderem noch Methylviolett, Saffranin, Methylenblau, Bismarckbraun, Methylgrün; zu den sauren das Eosin, das Säurefuchsin (oder auch Rubin genannt), das Orange u. A. Die basischen Farbstoffe, die in der Technik vornehmlich zum Färben von Baumwolle — also eines Pflanzenproducts — Verwendung finden, färben die Kerne (wahrscheinlich indem sich die Farbbase mit der Nucleinsäure des Kerns zu einem Salz verbindet), die sauren Farbstoffe, in der Technik namentlich zum Färben von Wolle und Seide — also tierischer Producte — verwendet, haben eine Affinität zum

Eiweiss. Sie färben infolge dessen das Protoplasma der Leucocyten und die rothen Blutkörperchen[1]). Doppelfärbungen des Kerns und des Protoplasmas mit verschiedenen Farben erhält man entweder durch Nacheinanderfärben mit einem basischen und einem sauren Farbstoff oder durch zusammengesetzte Farbstoffe. Statt des basischen Farbstoffs kann man auch Hämatoxylin verwenden. Dieses ist kein Anilinderivat, sondern ein Pflanzenproduct. Es hat die Eigenschaften eines sogenannten „schwachsauren“ Anilinfarbstoffes (färbt nur mit Hilfe einer Beize) und ist als Hämatoxylin-Alaun ein sehr guter Kernfarbstoff. Nach einander färbt man Blutpräparate in folgender Weise: Auf das in Alcohol fixierte Präparat bringt man concentrierte wässrige Methylenblaulösung, erwärmt leicht über der Flamme, bis die ersten Dämpfe aufsteigen, ca. 10 Secunden, spült mit Wasser ab und färbt mit 1 pCt. wässriger oder alcoholischer Eosinlösung wenige Secunden nach. Färbt man mit Methylenblau ohne zu erwärmen, lässt man die Farbe einige Minuten auf dem Präparat. Man kann Fixation und Färbung in der Weise mit einander verbinden, dass man erst mit Methylenblau-Formalin, dann mit Eosin-Formalin färbt[2]). Zu diesem Zweck fertigt man sich folgende beide Lösungen an: a) Methylenblau (gesättigte, spirituöse Lösung) 30 ccm, Formalin (wässrig $2^1/_2$ pCt.) 100 ccm. b) Eosin (bläulich, 1 pCt. in 60 pCt. Alcohol) 100 ccm; Formalin (10 pCt. wässrige Lösung) 20 ccm. Man färbt 5—8 Minuten in a, bläst stark ab, ohne abzuspülen, färbt 2 Minuten in b, spült mit Wasser ab, trocknet, Canadabalsam. So prächtig zuweilen die Blutbilder sind, die man vermittelst des Nacheinanderfärbens erhält, so hängt doch das Gelingen der Präparate vielfach von der Geschicklichkeit des Untersuchers, sowie von der Genauigkeit ab, mit der man sich an die einmal ausprobierte Methode hält. Schon ein geringer Unterschied in der Temperatur oder der Dauer der Einwirkung der Farbe lässt Unterschiede in den zu untersuchenden Blutpräparaten entstehen. Mag in einzelnen speciellen Fällen das Nacheinanderfärben dem Färben mit dem Farbstoffgemisch überlegen sein, zur Gewinnung eines

1) Von dieser Hauptregel giebt es jedoch Ausnahmen.

2) Diese zuerst im bacteriologisch-chemischen Laboratorium von Dr. Blumenthal von dessen Assistenten, Herrn Dr. Wermel, angegebene Methode liefert ganz brillante Bilder, wie Verf. sich in Moskau überzeugen konnte.

allgemeinen Ueberblicks über die Zellformen des Blutes, namentlich für vergleichende Untersuchungen, wo eine Reihe von Blutpräparaten unter stets gleichen Bedingungen angefertigt werden soll, sind die Farbstoffgemische in erster Linie anzuwenden. Dazu kommt, dass z. B. das Triacid, als ein Gemisch von 2 sauren und 1 basischen Anilinfarbstoff, in seiner Zusammensetzung Einzelheiten zu färben im Stande ist, die man durch das Färben nach einander nicht darstellen kann. Wenn man auch durch ein Farbgemisch, das aus 2 sauren oder 2 basischen Farben besteht, recht brauchbare Bilder erhält, so interessieren uns hier nur diejenigen Gemische, die zu gleicher Zeit einen basischen und einen sauren Farbstoff enthalten. Bringt man einen basischen (Kern-) und einen sauren (Protoplasma-) Farbstoff zusammen, dann entsteht ein in Wasser schwer löslicher Niederschlag. Ehrlich hat gezeigt, dass dieser sich in einem geringen Ueberschuss des sauren Farbstoffes löst. Zur Blutuntersuchung verwenden wir hauptsächlich 3 Farbengemische: 1. das Triacid von Ehrlich, 2. das Methylenblau-Eosin von Chenzinsky und 3. zuweilen das saure Hämatoxylin-Eosin von Ehrlich.

Das Triacid besteht aus den beiden sauren Farben Orange-G und Säurefuchsin (Rubin) und dem basischen Farbstoff, dem Methylgrün. Mau thut gut, dasselbe fertig zu beziehen. Mit Triacid färben sich die Präparate am besten, wenn sie in der Hitze fixiert sind. Auf das abgekühlte Deckgläschen bringt man auf 2 bis 5 Minuten wenig Farbstoff, ohne zu erwärmen, spült dann mit Wasser schnell ab, entfernt dieses schnell entweder durch Zwischenlegen zwischen Filtrierpapier oder durch kräftiges Abblasen, lässt das Präparat trocknen und untersucht in Canadabalsam, oder wenn es nicht aufbewahrt werden soll, in Cedernöl. Das Spülwasser muss schnell entfernt werden, weil das Säurefuchsin leicht aus dem Präparat herausgewaschen wird. Das Triacid eignet sich namentlich für Uebersichtsbilder und besonders, wenn es auf das Studium des Protoplasmas der Erythrocyten oder auf die Darstellung der wichtigsten Protoplasma-Granulationen der Leucocyten ankommt. Es färbt die Erythrocyten orange bis rot, die Kerne grünblau bis schwarzblau, die neutrophile Granulation violett, die eosinophile Granulation meist roth, das Protoplasma der Lymphocyten rosa. Eine wichtige Ergänzung des Triacid ist das

Methylenblau-Eosin. Sehr brauchbar ist die Chenzinsky'sche Lösung, die auch, wie die Plehn'sche Lösung zur Färbung der Malariaplasmodien, der Recurrensspirillen und der Bacterien zu verwenden ist. Ihre Zusammensetzung ist: Methylenblau (gesättigt, wässrige Lösung) 40 Vol., Eosin ($^1/_2$ proc. Lösung in 70 pCt. Alcohol) 20 Vol., Glycerin 40 Vol. Die Zeit der Färbung wird gewöhnlich auf 24 Stunden im Brütschrank angegeben, doch färben sich die Leucocyten schon in ca. 5 Minuten in der Kälte, während auch die Erythrocyten gefärbt werden, wenn man vorsichtig bis zum Aufsteigen der ersten Dämpfe erwärmt. Erhitzt man stärker, nehmen die Erythrocyten mehr Farbe an, die Leucocyten entfärben sich jedoch leicht. Als Fixierungsmittel zum Färben mit Methylenblau-Eosin dient am besten der absolute Alcohol. Man hält sich diesen in der Weise, dass 96 pCt. Alcohol in einer Flasche aufbewahrt wird, in die ausgeglühte Stücke von Cuprum sulfuricum (was in einem Blechlöffel über der Flamme leicht geschieht) gebracht sind. Die in gewöhnlichem Zustande dunkelblauen Stücke verlieren durch das starke Erhitzen ihr Krystallwasser und bilden dann eine weisse pulverartige Masse. Diese ist sehr hygroskopisch und entzieht dem Alcohol den Rest von Wasser. Das Cuprum sulfur. wird dann schwach hellblau. Nach langem Stehen, wenn das Kupfersulfat wieder anfängt dunkelblau zu werden, muss es wieder ausgeglüht werden. Den Alcohol entnimmt man der Flasche durch eine Pipette. Nach dem Fixieren in Alcohol werden die Präparate nicht mit Wasser abgespült, sondern man lässt den Alcohol verdunsten und färbt. Nach dem Färben wird der Ueberschuss mit einem Wasserstrahl abgespült. Ein Dauerpräparat in Canadabalsam erhält man durch Abblasen des Wassers, Trocknenlassen, Einbetten in Canada. Es empfiehlt sich vor dem Einlegen in Canada die Präparate in Wasser zu untersuchen, was deshalb möglich ist, weil das Eosin nicht so leicht durch das Wasser ausgewaschen wird, wie das Säurefuchsin. In Wasser kann man bei Untersuchung mit enger Blende einen Einblick in die plastischen Verhältnisse der Zellen, ähnlich wie im frischen Präparat, gewinnen, man erkennt auch namentlich bei den Myelocyten — siehe später! — die neutrophile, feine Granulation des Protoplasmas, die bei Eosin-Methylenblau ungefärbt bleibt, als sehr kleine farblose Pünktchen. Die gefärbten Partien beobachtet man am besten nach Einbettung

in Canadabalsam bei offener Blende. Das Hämatoxylin-Eosin wendet man nach Fixierung in Alcohol namentlich dann an, wenn es sich um das Studium der Kerne (Karyokinese u. s. w.) handelt. Färbung 24 Stunden (in dem am besten fertig bezogenen Farbstoff), abspülen, abblasen, trocknen, Canada. Meistens giebt diese Färbung keine besseren Aufschlüsse als das Methylenblau-Eosin. Es sind für specielle Zwecke noch viele andere Färbungsmethoden angegeben, doch kommt man mit Triacid für trockenfixierte Präparate und mit Methylenblau-Eosin für Alcohol-Präparate in den meisten Fällen vollständig aus.

B. Die Zellen des Blutes.

Im extrauterinen Leben finden sich folgende Zellen:

a) Rothe (Haemoglobin-haltige) Blutkörperchen.

1. Die normalen Erythrocyten. Sie bilden kreisrunde Scheiben von ca. 7 μ Durchmesser, haben eine Delle, keinen Kern. Sie färben sich bei starker Erhitzung (cf. S. 18) mit Triacid orange, bei der gewöhnlichen Erhitzung nach Ehrlich in einem Mischton von Orange und Säurefuchsin, bei Eosin-Methylenblau rot. Einige von ihnen sind kugelförmig und haben keine Delle. Bei guter Fixierung und Färbung sehen einige dieser letzteren wie „platzende Bomben" aus. Die normalen Erythrocyten sind in jedem Blute vorhanden, beim gesunden Menschen sind sie die einzigen rothen Blutkörperchen, sie haben dann fast stets dieselbe Grösse.

2. Die Poikilocyten. Sie sind meist kleiner als die normalen Erythrocyten, haben Birnen-Hantelform oder andere unregelmässige Formen. Sie färben sich wie die vorigen und haben meist eine Delle. Sie sind als Teilstücke der normalen Erythrocyten anzusehen und finden sich im anämischen Blute.

3. Die Macrocyten. Sie sind stets grösser als die normalen Erythrocyten, haben oft keine Delle, färben sich ebenso wie die normalen Erythrocyten. Einige färben sich wie No. 4. Sie finden sich bei schweren Anämien meist perniciöser Natur (und etwa um die Mitte des embryonalen Lebens).

4. Die polychromatischen rothen Blutkörperchen. Sie haben etwa die Grösse der normalen Erythrocyten, ihre Zellbegrenzung ist meist nicht kreisrund sondern unregelmässig, ihre Oberfläche ist nicht zierlich gleichmässig, wie die der normalen Erythrocyten, sie machen einen mehr lappenartigen Eindruck. Bei Erhitzung auf 130—140° C. und Färbung mit Triacid nehmen sie mehr das Säurefuchsin an (sie sind fuchsinophil) im Gegensatz zu den normalen Erythrocyten, die das Orange annehmen (orangeophil). Bei Färbung mit Methylenblau-Eosin oder Hämatoxylin-Eosin färben sie sich nicht roth sondern violet. Sie kommen neben den normalen Erythrocyten bei meist schwereren Anämien vor. (Selbstverständlich sind sie nicht mit den durch Schrumpfung entstandenen Stechapfelformen der normalen Erythrocyten zu verwechseln.) Sie finden sich auch im embryonalen Blute von der Zeit an, wo kernlose rothe Blutkörperchen auftreten. (Siehe Anhang!)

5. Die Normoblasten. Sie sind kernhaltige rothe Blutkörperchen von normaler Grösse der Erythrocyten. Der Kern ist meist deutlich structurirt, gut entwickelt, zuweilen schwarz. Das Protoplasma ist sehr häufig polychromatisch und zwar nimmt meist die Polychromasie mit der Grösse des Kerns zu. Doch giebt es auch Normoblasten, deren Protoplasma sich orangeophil wie das der normalen Erythrocyten färbt. Die polychromatischen Normoblasten sind als Verwandte der polychromatischen, kernlosen, rothen Blutkörperchen anzusehen. Sie zeigen zuweilen Kernaustritt. Sie finden sich in den ersten Tagen des extrauterinen Lebens fast regelmässig in wenigen Exemplaren, bei starken Blutverlusten zuweilen, bei leichteren und schwereren Anämien, häufig bei der myelogenen Leukämie. (Während des intra-uterinen Lebens des Menschen finden sie sich vom dritten Monat bis zur Geburt im Blute, ebenso in der Leber, der Milz und im Knochenmark.)

6. Die Megaloblasten. Diese sind kernhaltige rothe Blutkörperchen von grösserem Umfange als die vorigen. Sie haben meist einen grösseren Kern als die Normoblasten, ihr Protoplasma ist fast immer polychromatisch, sie sind als gewachsene Normoblasten anzusehen. Nach Ehrlich sind sie embryonale Zellen und für perniciöse Anämie characteristisch. Sie finden sich bei den schwersten Formen der Anämie bei Erwachsenen, bei Kindern auch in leichteren Formen. (Im embryonalen Leben werden sie meist

in der Mitte der Schwangerschaft in der Leber, aber auch in Milz und Knochenmark angetroffen.) Von ihnen sind die kleinkernigen, kugelrunden, orangeophilen Metrocyten — siehe Anhang! — zu unterscheiden, die im ersten Drittel des embryonalen Lebens stets, bei der perniciösen Anaemie im Knochenmark häufig, im Blute seltener vorkommen.

b) Weisse (Haemoglobin-freie) Blutkörperchen.

Am besten lassen sich die Leucocyten nach den Ehrlich'schen Granulationen unterscheiden, und zwar nach ihrem Verhalten bei Triacid-Färbung. Eine Färbung mit Methylenblau-Eosin dient zur Ergänzung. An Blutpräparaten, die mit Triacid gefärbt sind, kann man folgende Zellformen unterscheiden:

α) Leucocyten mit neutrophiler Granulation.

Diese ist eine feine, violette Körnung im Protoplasma; die Grösse der Körnchen ist meistens gleich, jedoch ist die Dichtigkeit derselben zuweilen verschieden. Je nach der Zahl der Kerne sind zu unterscheiden:

1. mehrkernige, also polynucleäre Zellen mit neutrophiler Granulation. Sie sind nicht eigentlich polynucleär, sie sind vielmehr polymorphkernig. Diese mehrkernigen Zellen sind die hauptsächlichsten Repräsentanten der Leucocyten, sie betragen beim Erwachsenen fast $^3/_4$ aller Leucocyten und finden sich in jedem Blute. Sie haben ca. 10 μ Durchmesser, doch kommen namentlich im pathologischen Blute auch kleinere, vielfach jedoch grössere Formen vor. Sie haben gewöhnlich 3 oder 4 mehr oder weniger zusammenhängende Kerne, die sich bei Triacid grünlich bis blauschwarz färben. Sie sind es in erster Linie, die im frischen Blute die amöboide Bewegung zeigen, sie sind die Phagocyten, auch die Zellen des Eiters sind dieselben Zellen. Ihr Herkunftsort ist das Knochenmark.

2. Einkernige Zellen mit neutrophiler Granulation (Ehrlich's Myelocyten). Sie sind meist grösser als die Polynucleären mit neutrophiler Granulation, doch sind die grossen Myelocyten stets von kleineren begleitet, die die Grösse der Polynucleären haben. Die Myelocyten sind kugelförmige Zellen mit einem verhält-

nissmässig sehr grossen Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt. Die feinkörnige neutrophile Granulation erfüllt das Protoplasma. Sie kommen im normalen Blute fast nicht vor, sondern nur bei der myelogenen Leucocytose und der myelogenen Leukämie. In einigen wenigen Exemplaren finden sie sich auch zuweilen bei acuten Infectionskrankheiten, namentlich bei Kindern. Sie bilden den Hauptbestandtheil des normalen Knochenmarks und sind als Ursprungszellen der Polynucleären mit neutrophiler Granulation anzusehen. (Sie finden sich bereits im 4. bis 5. Monat des embryonalen Lebens im Knochenmark, in wenigen Exemplaren auch im embryonalen Blut in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.) Nicht immer ist ihr Kern kugelrund, man findet auch zuweilen plumpe Sanduhrformen und Einbuchtungen des Kerns. Gehen diese Einbuchtungen so tief in den Kern hinein, dass man von Bretzel- und Hufeisenform sprechen kann, dann bezeichnet man diese Zellen auch als

3. Uebergangsformen. Diese müssen als Uebergänge der neutrophil-granulirten Myelocyten in neutrophil-granulirte Polynucleäre angesehen werden, nicht als Uebergänge der granulationslosen in granulationshaltige Zellen. Sie werden am besten zu den Polynucleären gezählt.

β) Leucocyten mit eosinophiler (acidophiler) Granulation.

Die eosinophilen Zellen sind schon im ungefärbten Blute durch ihre hellglänzenden, groben, runden Körnchen im Protoplasma zu erkennen. Diese Granula färben sich mit jedem sauren Farbstoff (acidophil). Die Granula sind kein Hämoglobin. Man muss zwei Formen unterscheiden:

1. mehrkernige Eosinophile oder eosinophile Zellen schlechthin. Sie haben 2 – 3 Kerne, kommen im normalen Blute regelmässig vor und bilden gewöhnlich 2—3 pCt. aller Leucocyten. In einzelnen Fällen, z. B. bei der Pneumonie, verschwinden sie aus dem Blute fast ganz, in anderen, z. B. bei Leukämie, einigen Hautkrankheiten etc. kommen sie im Blute ganz bedeutend vermehrt vor. Man spricht, wenn sie absolut und relativ vermehrt sind, von einer Eosinophilie.

2. einkernige Eosinophile, auch „eosinophile Markzellen“ genannt. Diese finden sich nicht im normalen Blute, sondern in den Blutarten, wo auch Myelocyten, also einkernige Zellen mit

neutrophiler Granulation sich im Blute finden. Sie werden in wechselnder Menge in jedem normalen und pathologischen Knochenmark gefunden (bei der perniciösen Anämie sind sie selbst im Knochenmark oft spärlich vorhanden) und sind als die Ursprungszellen der mehrkernigen Eosinophilen anzusehen, die ebenso wie die Polynucleären mit neutrophiler Granulation erst dann — unter normalen Verhältnissen — das Knochenmark verlassen, wenn der eine Kern der Myelocyten, resp. der einkernigen Eosinophilen polymorph oder mehrkernig geworden ist. Eine locale Entstehung der mehrkernigen Eosinophilen in den Organen oder eine Umwandlung der neutrophilen Granulation in die eosinophile ist nicht anzunehmen. Zu dieser letzteren Annahme könnte man durch die Beobachtung geführt werden, dass die Körnchen der neutrophilen Granulation zuweilen grösser als gewöhnlich sind. Doch auch die von der gewöhnlichen Grösse abweichenden Granula färben sich specifisch.

γ) Leucocyten mit basophiler Granulation, Mastzellen.

Die Mastzellen sind ein- oder mehrkernige Zellen von der Grösse der polynucleären Neutrophilen, und kleiner. Sie haben grobe, plumpe Granulation im Protoplasma, deren Granula meist die Grösse der eosinophilen haben, zuweilen sind einige noch grösser. Die Körnchen sind streng basophil, d. h. sie färben sich nur mit basischen Farben, also z. B. mit Methylenblau. Sie nehmen dann eine blaue oder auch blauviolette Farbe an, die Granulation färbt sich meist dunkler als der Kern. Die Körnchen werden bei Triacidfärbung nicht gefärbt, sind jedoch als ungefärbte grobe Punkte — die ich als „negative“ Granulation bezeichnet habe — auch im Triacidpräparat zu erkennen, ebenso wie man die eosinophile Granulation als „negative“ Granulation in Präparaten erkennen kann, die nur mit einem basischen Farbstoff gefärbt sind. Mastzellen finden sich im normalen Blute in einem sehr niederen Procentsatz — im Gewebe viel öfter —, bei der myelogenen Leukämie und in den Zuständen, die mit einem reichlichen Auftreten von Myelocyten einhergehen, häufiger; bei der Leukämie sind sie oft sehr zahlreich. Eine besondere Bedeutung konnte ihnen noch nicht beigelegt werden.

δ) Leucocyten ohne Granulation.

Je nach der Grösse der Zellen, der Mächtigkeit und Färbbarkeit des Protoplasmas kann man folgende Formen unterscheiden: (Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass über diese granulationslosen Leucocyten die Ansichten der Autoren noch sehr von einander abweichen.)

1. Lymphkörperchen. Zellen, etwa von der Grösse der normalen Erythrocyten, mit einem verhältnissmässig grossen Kern und wenig Protoplasma. Der Kern färbt sich mit Triacid grünlich bis blauschwarz, zeigt meist intensive Färbung der chromatischen Substanz, doch färben sich andere in ihren Kernen matt grünblau. Das Protoplasma ist sowohl bei Triacid als auch bei Hämatoxylin-Eosin rosafarben und bildet einen schmalen Rand um den Kern. Bei Färbung mit Methylenblau-Eosin färbt sich dieser Protoplasmarand bei den meisten Lymphkörperchen intensiver als der Kern, bei anderen ist wieder der Kern bedeutend stärker gefärbt als das Protoplasma. Sie kommen im normalen Blute stets vor und bilden beim Erwachsenen etwa den vierten Teil aller Leucocyten. Bei jungen Kindern, bei der lymphatischen Leucocytose und namentlich bei der lymphatischen Leukämie sind sie auf Kosten der dann relativ verminderten Polynucleären mit neutrophiler Granulation oft bedeutend vermehrt. Wie es scheint, haben die Lymphkörperchen nicht stets dieselbe Herkunft, auch sind wahrscheinlich mehrere Formen derselben zu unterscheiden. Der Entstehungsort derselben scheint ausser den Lymphkörperchen die Milz, selbst das Knochenmark zu sein, wenigstens findet man in den beiden letzteren Organen stets den Lymphkörperchen ähnliche Zellen. Auch die aus den kernhaltigen Erythrocyten eventuell ausgetretenen Kerne (mit schwachem, hämoglobinfreiem Protoplasmasaum) scheinen die Zahl der lymphkörperähnlichen Zellen zu vermehren.

2. grosse Lymphocyten. Diese granulationslosen Zellen kommen in zwei Formen vor. α) solche, die den Lymphkörperchen bezüglich des Kerns und des schmalen Protoplasmas sehr ähnlich sind; die ganze Zelle ist jedoch etwa so gross wie eine polynucleäre Zelle. Der Kern ist relativ gross, färbt sich jedoch meist weniger intensiv als der Lymphkörperchenkern. Er ist meistenteils rund, es finden sich auch Zellen mit eingebuchtetem und gelapptem

Kern. β) grosse Lymphocyten mit breitem Protoplasma, von Ehrlich als „grosse mononucleäre Zellen“ bezeichnet. Diese Zellen finden sich im normalen Blute bei jungen Kindern, im pathologischen Blute der Leukämiker zuweilen besonders zahlreich. Sie finden sich in den Lymphdrüsen, aber auch im Knochenmark und scheinen mit den von Müller beschriebenen „Markzellen“ identisch zu sein. Die grossen einkernigen Zellen mit breitem Protoplasma zeigen namentlich bei der Leukämie und im Knochenmark zuweilen Andeutungen von neutrophiler Granulation. Sie scheinen Verwandte von Ehrlich's Myelocyten zu sein. Nach Ehrlich's Ansicht gehen die Myelocyten aus diesen hervor. Auch sie haben zuweilen einen gelappten Kern.

3. Im pathologischen Blute und zwar meist in den Fällen, wo auch Myelocyten gefunden werden, findet man bis zu 4 pCt. granulationslose Zellen, teils von der Grösse der Polynucleären mit neutrophiler Granulation (selbst noch grössere), teils von der Grösse der Lymphkörperchen. Sie sind dadurch characterisirt, dass sie einen verhältnissmässig grossen, kreisrunden, wenig structurirten Kern und intensiv rotbraunes, scharf begrenzes Protoplasma haben, das breiter als das der Lymphkörperchen ist und häufig Vacuolen zeigt. Ich habe diese Zellen seit Jahren als „mononucleäre Zellen“ bezeichnet. Neuerdings sind sie von Türck als „Reizungsformen“ beschrieben worden. Sie scheinen dem Knochenmark zu entstammen. Ob sie den Leucocyten zuzurechnen sind oder als grosse kernhaltige Erythrocyten angesprochen werden müssen, ist nicht sicher. Auch bei Hämatoxylin-Eosin ist das Protoplasma intensiv und zwar mehr rotviolett gefärbt, bei Färbung mit Methylenblau-Eosin ist das Protoplasma dunkelblau.

Anmerkung. Als basophile Granulation hat Ehrlich früher sowohl die grobkörnige Mastzellengranulation als auch eine feine Körnung bezeichnet, die bei einigen grossen Lymphocyten und bei den meisten Lymphkörperchen bei Anwendung von basischen Anilinfarben darstellbar ist. Von der grobkörnigen Mastzellengranulation ist oben gesprochen worden. Die feinkörnige basophile Granulation ist jedoch, wie auch Ehrlich angiebt, keine eigentliche Körnung, sondern erscheint dadurch, dass das Protoplasma der Lymphkörperchen den basischen Farbstoff stärker aufnimmt als der Kern, und dass die dunkel gefärbten Stellen im

Protoplasma durch hellere unterbrochen werden. Bei sehr starken Vergrösserungen erkennt man, dass es sich um keine Granulation sondern um ein dunkelblau gefärbtes Netzwerk handelt. Es giebt also nur eine basophile Granulation und das ist die grobkörnige Mastzellengranulation.

c) Die Blutplättchen.

Die Blutplättchen sind viereckige oder runde, farblose Körperchen, welche etwa den dritten Theil der Grösse der rothen Blutkörperchen haben. Sie enthalten kein Hämoglobin, jedoch ist Nuclein in ihnen festgestellt worden. Sie sind im frischen Blutpräparat, meist in häufchenförmiger Anordnung, sicher zu erkennen, lange bevor die Fibrinfäden, die sich im Augenblick der Gerinnung bilden, erkannt werden können. Sie sind also kein Gerinnungsproduct, wie es vielfach behauptet wird. Sie färben sich nicht wie die rothen Blutkörperchen, sind also keine Abschnürungen derselben, sie färben sich vielmehr wie das Protoplasma der Leucocyten, zuweilen auch mehr wie die Kerne derselben. Bei Triacidfärbung erscheinen sie als nicht scharf begrenzte Häufchen von schwach rötlicher Farbe; bedeutend besser färben sie sich mit Hämatoxylin-Eosin und mit Methylenblau-Eosin. Sie erscheinen dann schwach bläulich. Gut färben sie sich mit starken basischen Anilinfarbstoffen, also etwa mit Brillantfuchsin oder Methylviolett und man kann bei richtiger Farbstoffeinwirkung zuweilen einen tiefer gefärbten centralen Teil und eine heller gefärbte periphere Zone unterscheiden. Sie sind als Verwandte der Leukocyten, vielleicht als Degenerationsproducte anzusehen (s. den Anhang über Blutentwickelung!). Bei sorgfältiger Fixierung und Färbung sieht man sie im normalen sowohl wie im pathologischen Blute aus kugelförmigen, dellenlosen, rothen Blutkörperchen als amorphe Masse herausplatzen. Diese Erscheinung hängt mit der Entstehung der Erythrocyten zusammen. Bei Anaemie sind meistens auch die Blutplättchen vermindert, bei Leukämien, namentlich bei der myelogenen Leukämie sind sie zuweilen ausserordentlich zahlreich. Aus den Blutplättchen entwickeln sich nicht die Erythrocyten, wie behauptet worden ist.

Aus den beschriebenen Zellformen setzt sich das Blut in den normalen und pathologischen Zuständen zusammen, zu denen wir jetzt übergehen.

C. Die microscopische Blutdiagnose.

a) Das normale Blut.

(Tafel I, Figur 1.)

Die rothen Blutkörperchen sind alle von fast gleicher Grösse, scheibenförmig, mit einer Delle, sie zeigen keine Polychromasie, liegen im frischen Blute immer, im gefärbten vielfach geldrollenartig auf einander. Kernhaltige Rothe sind nicht vorhanden, ausser in den ersten Tagen nach der Geburt, wo sich zuweilen Normoblasten aus der intrauterinen Zeit her finden. Sie verschwinden jedoch bei ausgetragenen Kindern nach wenigen Wochen aus dem Blute.

Von weissen Blutkörperchen sind vorhanden: Polynucleäre Zellen mit neutrophiler Granulation, Lymphkörperchen und mehrkernige Eosinophile. Die ersteren betragen etwas weniger als $^3/_4$ aller Leucocyten im Blute des Erwachsenen, die Lymphkörperchen betragen etwa $^1/_4$ aller Weissen und die Eosinophilen etwa 2 $^0/_0$. Bei jungen Kindern ist die Zahl der mehrkernigen Neutrophilen geringer, diejenige der Lymphkörperchen bedeutend grösser, sodass sich das Verhältniss der ersteren zu den letzteren auf 1 : 2, ja bei ganz jungen Kindern auf 1 : 3 stellen kann. Das Verhältniss beider Zellformen zu einander nähert sich jedoch auch bei jungen Kindern häufig dem der Erwachsenen, wenn die Kinder an irgend einer fieberhaften Krankheit leiden. Ferner finden sich bei fast allen Kindern unter den Lymphkörperchen 5—10 $^0/_0$ grosser Lymphocyten mit teils rundem, teils gelapptem Kern. Blutplättchen sind im normalen Blute vorhanden, zuweilen einzeln liegend, meist in Häufchen angeordnet. Einige Blutkugeln mit herausplatzenden Plättchenhaufen sind wohl in jedem Blutpraeparat zu finden. Bei Untersuchung mit Oelimmersion, wo man in einem gut verteilten Praeparate ca. 500 Erythrocyten im Gesichtsfeld liegen sieht, darf im Durchschnitt nicht mehr als ein Leucocyt im Gesichtsfeld zu sehen sein. Durch Schätzung kann man auf diese Weise bei normaler Zahl der Erythrocyten eine etwaige Vermehrung der Leucocyten constatiren.

b) Das pathologische Blut.

Abweichungen von der normalen Blutzusammensetzung in morphologischer Beziehung können die Erythrocyten oder die Leucocyten oder beide zu gleicher Zeit betreffen. Für die rothen Blutkörperchen kommen besonders die Anaemien, für die weissen die Leucocytosen und Leukaemien in Betracht.

1. Die Anaemien.

Anaemie (Blutarmut) sollte ursprünglich soviel bedeuten wie: Verminderung der absoluten Blutmenge des Körpers. Obwohl diese bei verschiedenen Menschen sicherlich eine verschiedene ist — was bei Sectionen constatirt werden kann — so sind wir doch nicht im Stande, die absolute Menge des Blutes beim Lebenden zu bestimmen, folglich auch nicht eine Verminderung der Blutmenge. Indem man stillschweigend voraussetzt, dass in der Raumeinheit (1 cmm) normalen Blutes das Verhältniss von Plasma zu Blutkörperchen ein constantes ist, dass ferner die Grösse der Blutkörperchen beim gesunden Menschen stets die gleiche ist, versteht man unter Anaemie eine Verminderung der Zahl der Erythrocyten im cmm. Man nennt diesen Zustand auch Oligocythaemie. Ist die Zahl der Erythrocyten im cmm normal, ist jedoch jedes Blutkörperchen arm an Blutfarbstoff, so spricht man, wie wir oben gesehen haben, von Chlorose oder Oligochromaemie. Andere Haematologen verstehen unter Anaemie sowohl die Oligocythaemie als auch die Oligochromaemie. Wie die beiden Zustände klinisch festgestellt werden, ist oben besprochen worden, hier haben wir die Frage zu erörtern, ob die angegebenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen im frischen oder Deckglastrockenpraeparate unter dem Microscope zu diagnosticiren sind. Die leichteren Fälle von Anaemie lassen sich ohne Zählapparat nicht erkennen, nur diejenigen schwereren Fälle von Anaemie (und Chlorose) lassen sich im Trockenpräparat diagnosticiren, wo entweder die Zahl der Rothen bedeutend vermindert ist, oder wo Zellformen gefunden werden, die im normalen Blute nicht vorkommen. Dahin gehören 1. die Poikilocyten, 2. sehr blasse, chlorotische Erythrocyten, 3. polychromatische Erythrocyten, 4. Macrocyten, 5. Normoblasten, 6. Megaloblasten. Wollen wir die

Anaemien in Gruppen eintheilen, so ergeben sich nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Die gebräuchlichste Eintheilung in primäre oder essentielle und in secundäre Anaemie ist deshalb nicht genügend, weil wahrscheinlich alle Anaemien secundärer Natur sind, deren Ursache wir in den meisten Fällen noch nicht kennen. Andererseits sind alle pathologischen Blutzellen, die für die primären Anaemien characteristisch sein sollen, auch bei den secundären gefunden worden.

Nehmen wir α) die Chlorose vorweg. Wenn wir als Chlorose den Blutbefund bezeichnen, wo die Zahl der Erythrocyten normal, jedes Blutkörperchen aber durch Mangel an Blutfarbstoff chlorotisch ist, so können wir im Deckglastrockenpräparat nur die schwereren und schwersten Fälle diagnosticieren. (Das Wesentlichste für die Chlorose ist die Hämoglobinbestimmung nach Fleischl oder Gowers). Die rothen Blutkörperchen nehmen weniger intensiv die Farbe, besonders das Triacid auf, sodass jedes Blutkörperchen heller, durchsichtiger, weniger compact erscheint, die Delle ist verhältnismässig gross, das Blutkörperchen erscheint als dünnes, rundes Blättchen mit einer Verdickung am Rande. Häufig sind auch Poikilocyten und Mikrocyten von ähnlich dünner Beschaffenheit vorhanden. Die Leucocyten zeigen keine Veränderung, die Blutplättchen sind häufig vermindert.

Die Anämien lassen sich in solche leichteren und solche schwereren Grades einteilen.

β) Leichtere Anämie.

1. Zahl der rothen Blutkörperchen im Präparat (soweit es geschätzt werden kann) vermindert;
2. Geldrollenanordnung fehlt vielfach (im frischen Präparat);
3. oft Poikilocyten und Mikrocyten (kleine kernlose Erythrocyten);
4. zuweilen polychromatische kernlose Rothe;
5. zuweilen Normoblasten.

γ) Schwerere Anämien (perniciöse Anämie).

Da die Normoblasten als normale, die Megaloblasten als pathologische Regenerationsformen anzusehen sind, teilen wir die schweren Anämien in a) solche mit normaler Regeneration, b) solche

mit pathologischer und c) solche ohne Regeneration, von denen die beiden letzteren die schwersten sind. Allen dreien gemeinsam ist (No. 1—5):

1. Die Zahl der Erythrocyten bedeutend vermindert;
2. Geldrollenanordnung fehlt meistens;
3. Poikilocyten und Microcyten;
4. oft polychromatische kernlose Rothe;
5. Macrocyten, auch polychromatische;

6a) viel Normoblasten, zuweilen mehrkernig;
6b) zahlreiche Megaloblasten (und sehr grosse „Zellen"-Gigantoblasten); zuweilen embryonale Metrocyten (siehe Anhang!);
6c) ohne Normoblasten und Megaloblasten.

Die Leucocyten zeigen meistens keine Veränderungen. Bei Kindern, in deren anämischem Blute häufiger kernhaltige Erythrocyten gefunden werden als bei den Erwachsenen, finden sich zuweilen Ehrlich's Myelocyten. Diese Blutzusammensetzung, bei der von Seiten der Erythrocyten als pathologische Zellen die Normoblasten und die Megaloblasten, von Seiten der Leucocyten die Myelocyten gefunden werden, hat Ehrlich früher als „pseudoperniciöse Anaemie der Kinder" bezeichnet. Mit den übrigen Autoren wird dieser Blutbefund jetzt „Anaemia pseudoleukaemica infantum" (von Jacksch) genannt. Myelocyten kommen auch bei Erwachsenen, die an perniciöser Anämie leiden, vor. Die neutrophilen Polynucleären sind meistens etwas vermindert, Eosinophile häufig sehr verringert, Blutplättchen können gänzlich fehlen. Für die Diagnose der perniciösen Anämie sind die Macrocyten und auch die Megaloblasten erforderlich, doch sind einerseits nicht alle Anämien tötlich, die Megaloblasten im Blute zeigen, andererseits fehlen diese Zellen zuweilen vielfach bei den schwersten Formen.

2. Die Leucocytosen.

Zwischen dem Blute des Gesunden, demjenigen bei der Leucocytose und dem leukämischen bestehen allmälige Uebergänge. Ebenso wenig, wie die Zahl der Leucocyten bei jeder Blutuntersuchung des Gesunden eine constante ist, sondern innerhalb nicht unbedeutender Grenzen schwankt, ebenso wenig ist das Verhältnis der Polynucleären zu den Lymphkörperchen, zu den Eosinophilen

immer ein feststehendes. Unter Leucocytose versteht man eine vorübergehende Vermehrung der Leucocyten in der Raumeinheit, bedingt durch irgend welche physiologische, thermische, medicamentöse oder pathologische Umstände. Dabei kann der Grad der Vermehrung ein bedeutender sein. Gewöhnlich ist das Verhältnis der Leucocytenformen zu einander gleich dem des normalen Blutes der Gesunden. Das braucht aber nicht immer der Fall zu sein. Findet man doch auch, namentlich bei Infectionskrankheiten, nicht nur die procentische Zusammensetzung der normalen drei Leucocytenformen verändert, sondern auch die sogenannten pathologischen Leucocyten im Blute, ohne dass die absolute Zahl derselben vermehrt ist. Ist die Krankheit vorüber, dann stellt sich meistens, nicht immer, das relative Zahlenverhältnis der normalen Leucocyten wieder her und auch die pathologischen Leucocyten verschwinden aus dem Blute. Ebenso verhält es sich bei der Leucocytose. Bei dieser kann, wie es meistens der Fall ist, das relative Verhältnis der drei Leucocytenformen dem des gesunden Erwachsenen entsprechen; wir haben dann eine einfache Leucocytose. In diesem Falle sind jedoch oft die neutrophilen Polynucleären verhältnismässig stärker vermehrt als die Lymphkörperchen und Eosinophilen. Eine derartige Leucocytose findet sich gewöhnlich bei der Pneumonie. Betrifft die absolute Vermehrung der Leucocyten die granulationslosen Lymphkörperchen und grossen Lymphocyten, so reden wir von lymphatischer Leucocytose. Hierbei sind die Polynucleären und Eosinophilen meistens absolut vermindert. Solches Blut findet man häufig bei der congenitalen Kinderlues. Drittens kann auch die Zahl der mehrkernigen Eosinophilen bedeutend vermehrt sein, wobei die Polynucleären und Lymphkörperchen stark vermindert sind. Derartige Blutbefunde, die man unter Anderem bei ausgedehnten Hautentzündungen findet, bezeichnet man als Eosinophilie. Endlich viertens können die im normalen Blute des Gesunden nicht (oder selten) vorkommenden Myelocyten bei der Leucocytose zahlreich im Blute vorhanden sein. Man spricht dann von myelogener Leucocytose. In derartigem Blute findet man meist auch die übrigen pathologischen Leucocytosen (einkernige Eosinophile, mononucleäre Zellen und die grossen Lymphocyten mit breitem Rande) in einzelnen Exemplaren vertreten. Solches Blut findet man zuweilen bei den schwersten

Formen septischer Diphtherie, und man kann aus diesem Blutbefunde, wenn die Myelocyten mehr als ca. 3 pCt. aller Leucocyten betragen, eine schlechte Prognose quoad vitam stellen. Diese myelogene Leucocytose scheint auf die Diphtherie nicht beschränkt zu sein, sie dürfte, namentlich bei Kindern, auch bei anderen zum Tode führenden Krankheiten vorkommen.

3. Die Leukaemien.

Die Leukämien zeigen ähnliche Blutbilder, wie die Leucocytosen. Unter Leukämie versteht man eine constante, bedeutende Vermehrung der Leucocyten, deren Ursache noch ganz unbekannt ist. Die Zahl der Leucocyten kann die der Erythrocyten erreichen, selbst übersteigen. Nach dem Vorherrschen der Zellformen unterscheidet man drei Arten von Leukämie. Doch soll gleich betont werden, dass man häufiger Mischformen von je zweien findet, als diese reinen mehr schematischen Formen.

α) Lienale Leukämie (gewöhnliche Leukämie).

Diese entspricht der einfachen Leucocytose. Klinisch findet sich häufig zu gleicher Zeit eine Anschwellung der Milz, doch ist dies nicht immer der Fall. Die bei der lienalen Leukämie vorherrschenden Polynucleären mit neutrophiler Granulation sind jedoch Abkömmlinge des Knochenmarks und nicht der Milz; vom hämatologischen Standpunkt thut man darum besser, diese Leukämie als „gewöhnliche Leukämie“ zu bezeichnen. Die lienale Leukämie bildet bezüglich der Zusammensetzung ihrer Blutzellen das Endglied der Reihe: normales Blut (des Erwachsenen) — einfache Leucocytose — „lienale“ Leukämie, ebenso wie die lymphatische Leukämie das Endglied der Reihe: normales Blut (mit Vermehrung der Lymphocyten z. B. bei Säuglingen) — lymphatische Leucocytose — lymphatische Leukämie; und die myelogene Leukämie dementsprechend das letzte Glied der Reihe bildet: normales Blut (ohne Vermehrung der Zahl der Leucocyten doch mit Vorhandensein einiger weniger Myelocyten) — myelogene Leucocytose — myelogene Leukämie. Bei der lienalen Leukämie sind alle Leucocyten erheblich vermehrt, relativ herrschen die polynucleären Neutrophilen vor. Das Verhältnis dieser zu den Lymph-

.örperchen ist nicht mehr 3 : 1, sondern bedeutend zu Gunsten ler ersteren verschoben. Die Lymphkörperchen sind absolut meistens nicht vermindert, sie nehmen nur an der starken Vermehrung der polynucleären Neutrophilen nicht teil. Von einem Uebergange der Lymphkörperchen in polynucleäre Neutrophile, wie bisweilen behauptet wird, kann keine Rede sein. Die rothen Blutkörperchen sind gewöhnlich vermindert, aber wohl nur dadurch, dass sie durch die stark vermehrten Leucocyten verdrängt werden. Das Wesen der lienalen Leukämie ist (da die vorherrschenden polynucleären Neutrophilen als Abkömmlinge der Myelocyten Knochenmarkszellen sind) entweder darin zu suchen, dass irgend eine unbekannte Noxe die Myelocyten des Knochenmarks zu starker Proliferation veranlasst und dass nach Umwandlung der einkernigen Neutrophilen in mehrkernige diese in die Blutbahn gelangen — oder die noch unbekannte Noxe wirkt nicht auf das Knochenmark, sondern liegt in der Blutflüssigkeit. Im letzteren Falle ist anzunehmen, dass die Noxe positiv chemotactisch auf die polynucleären Neutrophilen wirkt. Diese werden beständig aus dem Knochenmark in die Blutbahn gelockt, das Knochenmark produciert, indem die Verarmung desselben an neutrophil granulierten Zellen als Reiz wirkt, immer mehr Myelocyten, die wiederum nach Umwandlung in Polynucleäre ins Blut gelangen. Die Myelocyten sind als unreife, die Polynucleären als reife Zellen anzusehen. Auf die Bildungsstätten der Lymphkörperchen scheint bei der „lienalen“ Leukämie ein störender Einfluss nicht einzuwirken. Wenn auch in der Milz Zellen mit neutrophiler Granulation vorhanden sind, so wird doch ihre Zahl durch die granulationslosen ganz erheblich übertroffen.

β) Lymphatische Leukaemie.

An der Vermehrung der Leucocyten sind ganz besonders die Lymphkörperchen, aber auch die grossen Lymphocyten mit rundem und gelapptem Kern betheiligt. Die polynucleären Neutrophilen sowie die Eosinophilen sind meistens nicht vermehrt, zuweilen vermindert. Man kann zwei Formen der lymphatischen Leukaemie, die übrigens seltener als die „lienale“ ist — unterscheiden, je nachdem die Lymphkörperchen oder die grossen Lymphocyten an der Vermehrung besonders betheiligt sind. (Diese letztere

Form der lymphatischen Leukaemie, die einen acuten Verlauf nehmen kann, bezeichnet A. Fränkel als acute Leukaemie). Was die Herkunft der Lymphkörperchen und grossen Lymphocyten betrifft, so ist sie keineswegs auf die Lymphdrüsen beschränkt. (Vergl. Fol. 28!)

γ) Myelogene Leukaemie.

Für diese ist das Auftreten von Zellen charakteristisch, die im normalen Blute des Gesunden meistens nicht gefunden werden. Dahin gehören in erster Reihe die Myelocyten, dann die einkernigen Eosinophilen, die Mastzellen und die mononucleären Zellen. So gleichförmig das Blutbild bei der lymphatischen Leukaemie ist, so abwechselungsreich ist es bei der myelogenen Leukaemie. Bei dieser kann man zuweilen alle bekannten Blutzellen neben einander finden. Die polynucleären Neutrophilen sind meist stark vermehrt, die Lymphkörperchen theils vermehrt, theils normal, theils vermindert, die mehrkernigen Eosinophilen meist stark vermehrt. Von pathologischen Zellen fallen zuerst die Myelocyten auf, die zuweilen das ganze Blutbild beherrschen. Neben diesen sind oft zahlreich die grossen Lymphocyten mit breitem granulationslosem Protoplasma (Ehrlich's „Mononucleäre Zellen", Müller's Markzellen). Einige von diesen zeigen zuweilen Andeutung von neutrophiler Granulation. Stets finden sich einkernige Eosinophile, deren Granula bei Triacid häufig einen violetten Farbenton annehmen, während die eosinophilen Granula der mehrkernigen, normalen Zellen meist roth gefärbt sind. Die Mononucleären (Türck's Reizungsformen) kommen in wechselnder Zahl in grossen und kleinen Exemplaren vor. Die rothen Blutkörperchen zeigen meistens keine Veränderungen, abgesehen davon, dass ihre Zahl verhältnissmässig gering ist. Sehr oft findet man Normoblasten, zuweilen selbst Megaloblasten. Die Blutplättchen sind bei allen Leukaemien meistens vermehrt, ganz besonders bedeutend und häufig bei der myelogenen Leukaemie. Alle die bei der myelogenen Leukaemie im Blute gefundenen Zellen, namentlich die pathologischen, finden sich regelmässig im Knochenmark. Bei der myelogenen Leukaemie verlassen die granulirten Zellen das Knochenmark, bevor sie ihre entwickelte Form angenommen haben. Auch hier ist nicht mit Sicherheit anzugeben, ob die Ursache der Erkrankung primär auf

das Knochenmark einwirkt und die Weiterentwickelung der Knochenmarkzellen stört, oder ob die anzunehmende, positiv chemotactische Kraft des Blutplasmas pathologisch so gross ist, dass die noch unentwickelten Knochenmarksleucocyten dieses vorzeitig verlassen. Wahrscheinlicher ist die erstere Möglichkeit.

Es erübrigt noch der Fremdkörper Erwähnung zu thun, die zuweilen im Blute gefunden werden. Abgesehen von Fett (Lipaemie) und Pigment (Melanaemie) ist besonders auf Bakterien, Malariaplasmodien und Recurrensspirillen Rücksicht zu nehmen. Die ersteren beiden werden am besten im frischen Blute untersucht. Die lebenden Fremdkörper lassen sich am bequemsten mit Eosin-Methylenblau darstellen, wenn nicht wie bei Tuberkelbacillen, Streptococcen u. A. eine specifische Färbung erforderlich ist.

Anhang.

Kurze Bemerkungen über die Blutentwickelung.

Die ersten freien Blutkörperchen sind haemoglobinhaltige, verhältnissmässig grosse, kugelige Zellen mit einem grossen Kern, der zuweilen Mitosen zeigt. (Tafel IV. Fig 1). (Von Leucocyten ist noch nichts zu sehen.) Diese Zellen sind als Metrocyten I. Generation zu bezeichnen. Durch Theilung gehen die Metrocyten II. Generation hervor, die in den meisten Fällen einen kleinen Kern besitzen. Etwas später (IV. 2) sind die Metrocyten I. Generation aus dem Blute verschwunden, es enthält dann Metrocyten II. Generation, kernhaltige und zwei Formen kernloser rother Blutkörperchen, eine orthochromatische und eine polychromatische. Bei Färbung mit Ehrlich's Triacid nach starker Erhitzung färben sich die Metrocyten und die orthochromatischen kernlosen Erythrocyten mit Orange — sie sind orangeophil —, die kernhaltigen Erythrocyten, so lange sie den kleinen Kern der Metrocyten (aus denen sie hervorgegangen sind) besitzen, orangeophil; wenn der Kern grösser geworden ist, ebenso fuchsinophil (mit Säurefuchsin) wie die polychromatischen kernlosen Erythrocyten, die durch Kernaustritt des Kerns aus den kernhaltigen Rothen entstanden sind. Die kernlosen Rothen des jüngeren embryonalen Blutes sind meist Macrocyten. Sie entstehen aus den Metrocyten II. Generation entweder durch Kernschwund (Karyolyse) oder dadurch, dass der Kern des Metrocyten mit einer kleinen haemoglobinhaltigen Protoplasmamenge sich von diesem lostrennt und ein kernhaltiges Rothes bildet. Ist der Kern des aus dem Metrocyten entstandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchens gewachsen, dann verlässt er (mit einer geringen

Menge haemoglobinfreien Protoplasmas) den haemoglobinhaltigen Theil. Das auf diese Weise entstandene kernlose Rothe ist polychromatisch und geht noch während des intrauterinen Lebens zu Grunde, der Kern wächst zu einer den Lymphkörperchen ähnlichen Zelle aus. Knochenmark, das noch gar nicht (beim Fehlen jedes Knochens) existirt und Milz betheiligen sich in diesem Alter noch nicht an der Blutbildung, das Blutbildungsorgan ist beim Menschen bis etwa zum Ende des 3. Monats das Blut. Die Leber (IV. 3) enthält um diese Zeit dieselben Zellen wie das Blut, jedoch viel zahlreichere kernhaltige Rothe verschiedener Grösse. Einige Wochen später sind die Metrocyten aus dem Blute (und Leber) verschwunden (IV. 4), das Blut enthält orthochromatische und polychromatische kernlose Rothe, polychromatische — seltener orthochromatische — kernhaltige Rothe; von Leucocyten fast nur kleine granulationslose, wenige kleine Myelocyten und einkernige Eosinophile, (die granulirten wahrscheinlich aus dem Knochenmark). Um diese Zeit ist das Blut der Leber, der Milz und des Knochenmarks einander sehr ähnlich, doch zeigt die Leber mehr kernhaltige Rothe, die Milz mehr granulationslose einkernige Zellen (Lymphkörperchen), das Knochenmark viel neutrophile und eosinophile Zellen, meist einkernige. Jetzt hört auch das Blut auf Blutbildungsorgan zu sein, es tritt, namentlich für die rothen Blutkörperchen, das Knochenmark ein (IV. 5), das bis zur Geburt in allen Knochen (auch in den langen Röhrenknochen) roth ist. Das Knochenmark producirt von nun ab, als alleiniges Organ, orthochromatische kernhaltige Rothe, (daneben auch polychromatische). Die orthochromatischen kernhaltigen Rothen des Knochenmarks, aus denen nach dem Schwunde des Kerns die gewöhnlichen (orthochromatischen) kernlosen Rothen entstehen, sind also mit den (orthochromatischen) Metrocyten des jüngeren embryonalen Lebens nahe verwandt, jedoch sind sie bedeutend kleiner als die embryonalen Metrocyten. Aus diesen kleinen Knochenmarksmetrocyten entstehen durch Karyolyse die kernlosen Rothen, die nun, nach Annahme der Dellenform ins Blut gelangen und die normalen rothen Blutkörperchen des gesunden Menschen bilden. Der Kernschwund der orthochromatischen kernhaltigen Rothen ist häufig nur ein scheinbarer. Der geschwundene, unsichtbar gewordene Kern kann in Gestalt der Blutplättchen — durch Heraus-

platzen — das scheinbar kernlose rothe Blutkörperchen verlassen, worauf dann das inhaltlos gewordene Blutkörperchen durch den im Gefässrohr herrschenden Druck die Dellenform annimmt. Da die Blutplättchen, weil sie aus degenerirten Kernen hervorgegangen sind, Nuclein enthalten, färben sie sich, wenn auch schwach, mit Kernfarbstoffen. Bei Triacidfärbung nehmen sie einen, dem Protoplasma der Leucocyten ähnlichen Farbenton an. Die bei Anaemien im Blute anzutreffenden polychromatischen kernhaltigen und kernlosen rothen Blutkörperchen (anaemische oder polychromatische Degeneration) sind als Aushilfe-Blutkörperchen aus dem Knochenmark ins Blut gelangt. Bei perniciöser Anaemie schwindet der Kern der orthochromatischen kernhaltigen Rothen im Knochenmark nicht (IV. 6), diese wachsen zu pathologischen, grossen Metrocyten aus, die ins Blut gelangten kernhaltigen Rothen (Normoblasten) wachsen zu Megaloblasten aus. Zuweilen kommen auch orthochromatische kernhaltige Rothe, selbst Metrocyten ins Blut. Wenn bei der perniciösen Anaemie die kleinen orthochromatischen kernhaltigen Rothen des Knochenmarks zu Metrocyten ausgewachsen sind, so entstehen, wenn noch nachträglich der Kernschwund eingetreten ist, keine normal grossen Erythrocyten, sondern pathologische Macrocyten, ebenso wie zur Zeit, als das Blut noch embryonales Blutbildungsorgan war, aus den embryonalen Metrocyten II. Generation entstandene grosse Macrocyten die Hauptmasse der embryonalen kernlosen Rothen bildeten. Die Leucocyten mit Granulationen finden sich sämmtlich im Knochenmark als einkernige Zellen (Myelocyten und einkernige Eosinophile) schon vom 4. bis 5. embryonalen Lebensmonat ab. Unter normalen Verhältnissen werden aus einkernigen mehrkernige mit Granulationen, die dann ins Blut gelangen; unter pathologischen Verhältnissen (Myelaemien leucocytotischer oder leukaemischer Natur) findet keine Umwandlung in mehrkernige Zellen statt und es kommen die einkernigen ins Blut. Die Milz enthält vom 4. embryonalen Monat ab viele granulationslose Zellen, meistens Lymphkörperchen.

Erklärung der Tafeln.

Die Blutbilder sind bei einer Vergrösserung von 664 (8×83) gezeichnet und zwar mit dem Apochromaten (von Zeiss) 3 mm Brennweite, Apertur 1,40 und Compensationsocular No. 8. Tafel I, II und IV zeigt die Blutkörperchen bei Triacidfärbung, Tafel III bei Färbung mit Methylenblau-Eosin. Obwohl die Farbe der Blutzellen, namentlich bei Färbung mit Triacid, je nach der Erhitzung, der die Präparate ausgesetzt worden sind, etwas schwankt, obgleich insbesondere die Farbe der Erythrocyten zwischen roth, bei geringerer Erhitzung, und gelblich-orange, bei sehr starker Wärmeeinwirkung, schwanken kann, habe ich, um einen Vergleich untereinander ermöglichen zu können, auf allen 3 Triacidtafeln den rothen Blutkörperchen einen mehr Orange-Farbenton (mit gebrannter Terra sienna) gegeben. Dieser Farbenton entspricht etwa einer Erhitzung der Präparate auf 130 bis 135 ° C. Besonderer Wert wurde auf die Darstellung der Polychromasie auf allen Tafeln gelegt. Sie ist zuweilen gegen meinen Willen etwas übertrieben stark (Tafel II, Fig. 4) geraten. Die Bilder entsprechen eigenen Präparaten. In Tafel II, Fig. 6 wurden Zellen aus mehreren Gesichtsfeldern in eins hineingezeichnet.

Tafel I.

Figur 1. Normales Blut des Erwachsenen: a) normale kernlose rothe Blutkörperchen (Erythrocyten); b) ein dellenloses Blutkörperchen mit herausplatzender amorpher Masse (Blutplättchen), c) polynucleäre Neutrophile; d) gewöhnliche Eosinophile; e) Lymphkörperchen; f) Blutplättchen.

Figur 2. Einfache Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen.

Figur 3. Lymphatische Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen, c) grosser Lymphocyt mit gelapptem Kern; d) Blutplättchen; e) platzender Erythrocyt mit Blutplättchen.

Figur 4. Myelogene Leucocytose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen; e) Myelocyt; f) mononucleäre Zelle.

Figur 5. Lienale Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit schmalem Protoplasma; e) Blutplättchen.

Figur 6. Lymphatische Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosser Lymphocyt mit gelapptem Kern.

Tafel II.

Figur 1. Myelogene Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale (mehrkernige) Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Myelocyten; e) einkernige Eosinophile; f) Mastzelle (mit nicht gefärbter basophiler Granulation); g) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle); h) kernhaltiges rothes Blutkörperchen (polychromatisches Protoplasma); i) Blutplättchen; k) platzender Erythrocyt mit Blutplättchen; l) mononucleäre Zelle (Türck's Reizungsform).

Figur 2. Schwerere Chlorose: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) chlorotisches rothes Blutkörperchen; e) Poikilocyt; f) polychromatischer Erythrocyt; g) grosser Lymphocyt.

Figur 3. Schwere Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt; e) Poikilocyten; f) Mikrocyten; g) polychromatische Erythrocyten; h) Normoblast.

Figur 4. Schwere Kinder-Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) normale Erythrocyten; d) Poikilocyten; e) Mikrocyten; f) Normoblasten (polychromatisch) ein- und zweikernig; g) polychromatische Normoblasten mit austretendem Kern; h) polychromatische kernlose Rothe (polychromatische oder anämische Degeneration); i) ausgetretener Kern eines Normoblasten (einem Lymphkörperchen ähnlich); k) Stechapfelform eines normalen Erythrocyten.

Figur 5. Perniciöse Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) Myelocyt (nicht häufig bei der perniciösen Anaemie); d) normaler Erythrocyt; e) Poikilocyten; f) Mikrocyten; g) Makrocyten; h) polychromatische Erythrocyten (nicht immer bei perniciöser Anämie); i) polychromatischer Makrocyt; k) Normoblast; l) Megaloblast.

Figur 6. Anaemia pseudoleukaemica infantum (meistens weniger Mannigfaltigkeit in einem Gesichtsfeld, namentlich mehr normale Erythrocyten zu sehen); a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt; e) unbekannte violett gefärbte Zelle mit Kern; f) normaler Erythrocyt; g) sehr unregelmässig geformter, sonst normaler Erythrocyt; h) kugelförmiger Erythrocyt ohne Delle (noch nicht geplatzt?); i) Myelocyt; k) Poikilocyten; l) Mikrocyt; m) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchenhaufen; n) polychromatischer Normoblast; o) poly-

chromatischer Erythrocyt; p) Megaloblast; q) wahrscheinlich ein sehr grosser, mehrkerniger Megaloblast (Gigantoblast).

Tafel III.

Figur 1. Normales Blut: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) normaler Erythrocyt; e) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchen.

Figur 2. Lymphatische Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile (bei Methylenblau-Eosin ohne Granulation); b) Lymphkörperchen (basophile Granulation [!]); c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosse Lymphocyten mit gelapptem Kern.

Figur 3. Myelogene Leukämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) normale Eosinophile; c) einkernige Eosinophile; d) Mastzelle mit grober basophiler Granulation; e) grosse Lymphocyten; f) grosse Lymphocyten mit breitem Protoplasma oder Myelocyten, die bei Methylenblau-Eosin keine neutrophile Granulation zeigen; g) mononucleäre Zelle; h) Blutplättchen.

Figur 4. Schwere Kinder-Anämie: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) grosser Lymphocyt mit rundem Kern; d) grosser Lymphocyt mit lappigem Kern und breitem Protoplasma; e) normaler Erythrocyt; f) Poikilocyten; g) Mikrocyten; h) polychromatische kernhaltige Erythrocyten; i) Megaloblast mit Andeutung von Kernteilung; k) polychromatische kernlose Erythrocyten.

Figur 5. Malariaplasmodien: a) polynucleäre Neutrophile; b) mehrkernige normale Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) Blutplättchen (nicht mit Malariaplasmodien verwechseln!); e) platzendes Rothes mit Blutplättchen (nicht mit Plasmodien verwechseln!); f) Malariaplasmodien in Erythrocyten; g) freie Plasmodien.

Figur 6. Recurrensspirillen: a) polynucleäre Neutrophile; b) Lymphkörperchen; c) Recurrensspirillen.

Tafel IV.

Figur 1. Jüngstes embryonales Blut (vom Schwein): a) Metrocyten I. Generation; b) Metrocyt I. Generation mit 2 Kernen (Teilung); c) kleinere Metrocyten I. Generation (nach der Teilung); d) Metrocyt II. Generation; e) kernhaltiges Rothes mit orthochromatischem Protoplasma (aus dem Methrocyten II. Generation hervorgegangen); f) Makrocyt (kernloser Rest des Metrocyten II. Generation).

Figur 2. Blut eines menschlichen Embryonen von $2^1/_2$ Monaten: a) Metrocyt II. Generation; b) kleiner Metrocyt II. Generation; c) polychromatische kernhaltige Rothe; d) normaler kernloser Erythrocyt; e) Makrocyten; f) polychromatische Erythrocyten; g) Erythrocyt mit herausplatzenden Blutplättchen; h) Lymphkörperchen; i) frei gewordener Kern (mit wenig Protoplasma) eines kernhaltigen Erythrocyten.

Figur 3. Leberblut eines menschlichen Embryonen von $2^1/_2$ Monaten (dieselbe Frucht wie Fig. 2): a) Metrocyten II. Generation; b) normaler Erythrocyt; c) Makrocyten; d) kernhaltige Rothe (polychromatisch); e) mehrkernige kernhaltige Rothe (mit Kernabschnürung und -knospung); f) Megaloblast; g) Megaloblast oder grosser Lymphocyt.

Figur 4. Blut eines menschlichen Embryonen von $4^1/_2$ Monaten: a) polynucleäre Neutrophile; b) Myelocyt; c) einkernige Eosinophile; d) Lymphkörperchen; e) Lymphocyten mit gelapptem Kern; f) frei gewordener Kern eines kernhaltigen Erythrocyten; g) normaler Erythrocyt; h) polychromatischer Erythrocyt; i) Normoblast (polychromatisch); k) Mikroblast (kleiner Normoblast); l) Normoblast mit austretendem Kern; m) Normoblast mit orthochromatischem Protoplasma.

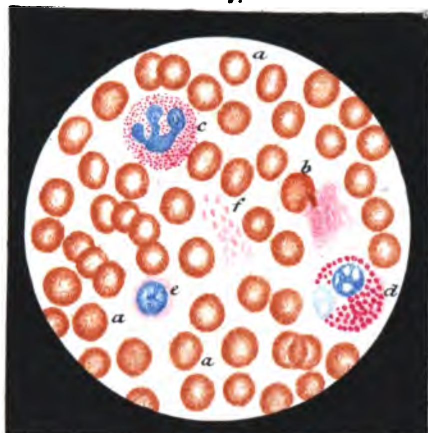
Figur 5. Normales Knochenmark des Erwachsenen: a) Myelocyten (a′ mit geteiltem Kern); b) einkernige Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle, Müller's Markzelle); e) mehrkernige Riesenzelle; f) normaler Erythrocyt; g) kernhaltige Erythrocyten (orthochromatische Normoblasten); h) polychromatische Normoblasten; i) Erythrocyt mit herausplatzenden Bluttplättchen; k) Megaloblast oder mononucleäre Zelle (Türck's Reizungsform [?]).

Figur 6. Knochenmark bei perniciöser Anämie: a) Myelocyten; b) einkernige Eosinophile; c) Lymphkörperchen; d) grosser Lymphocyt mit schmalem Protoplasma; e) grosser Lymphocyt mit breitem Protoplasma (Ehrlich's mononucleäre Zelle); f) pathologische Metrocyten (orthochromatisch); g) orthochromatischer Normoblast (aus denen die pathologischen Metrocyten durch Wachsen hervorgegangen sind); h) polychromatischer (gewöhnlicher) Normoblast; i) polychromatischer (gewöhnlicher) Megaloblast; k) normale Erythrocyten; l) Makrocyten.

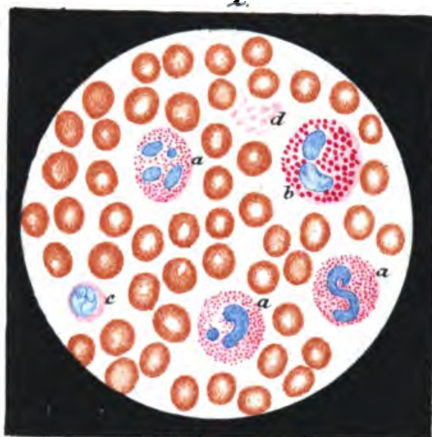
Register.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

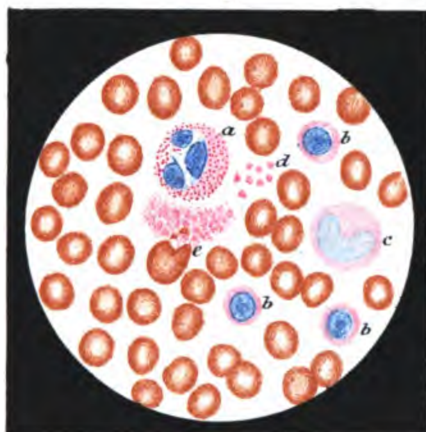
1.



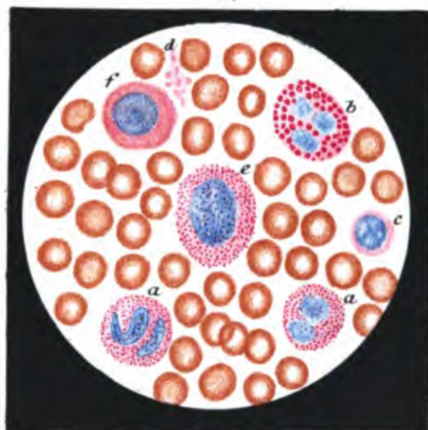
2.



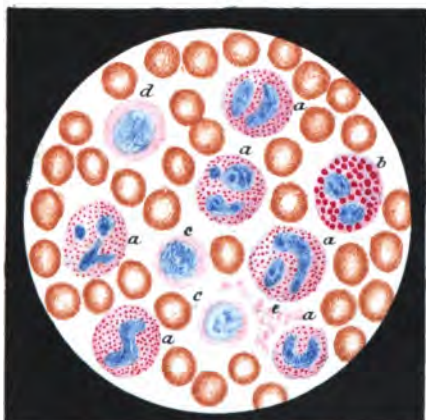
3.



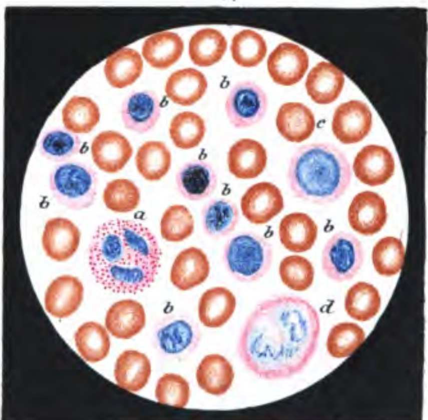
4.



5.



6.

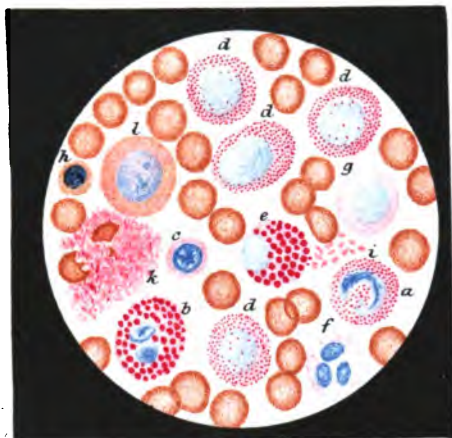


Autor pinx.

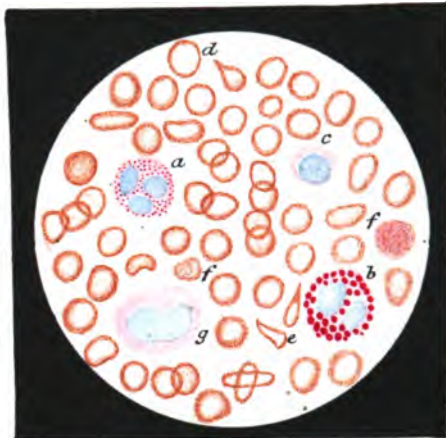
W.A. Meyn, Lith. Inst, Berlin S.

Taf. II.

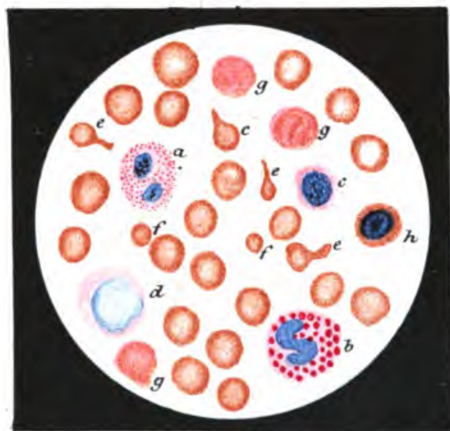
1.



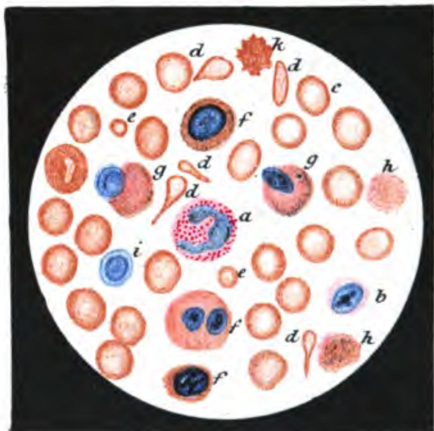
2.



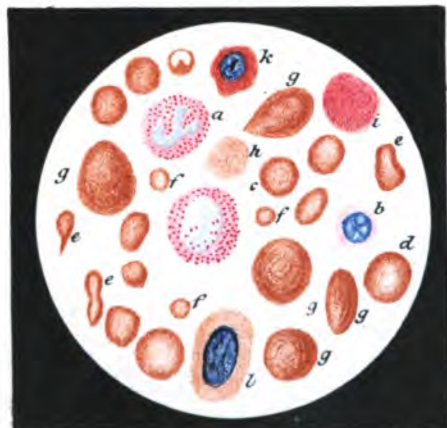
3.



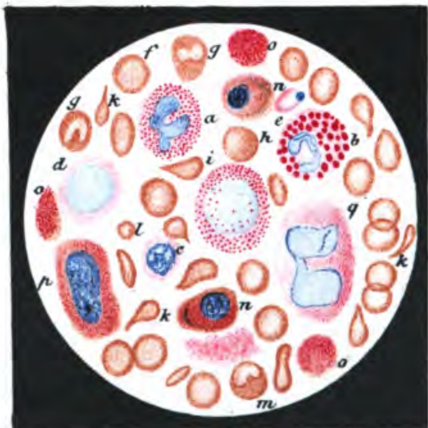
4.



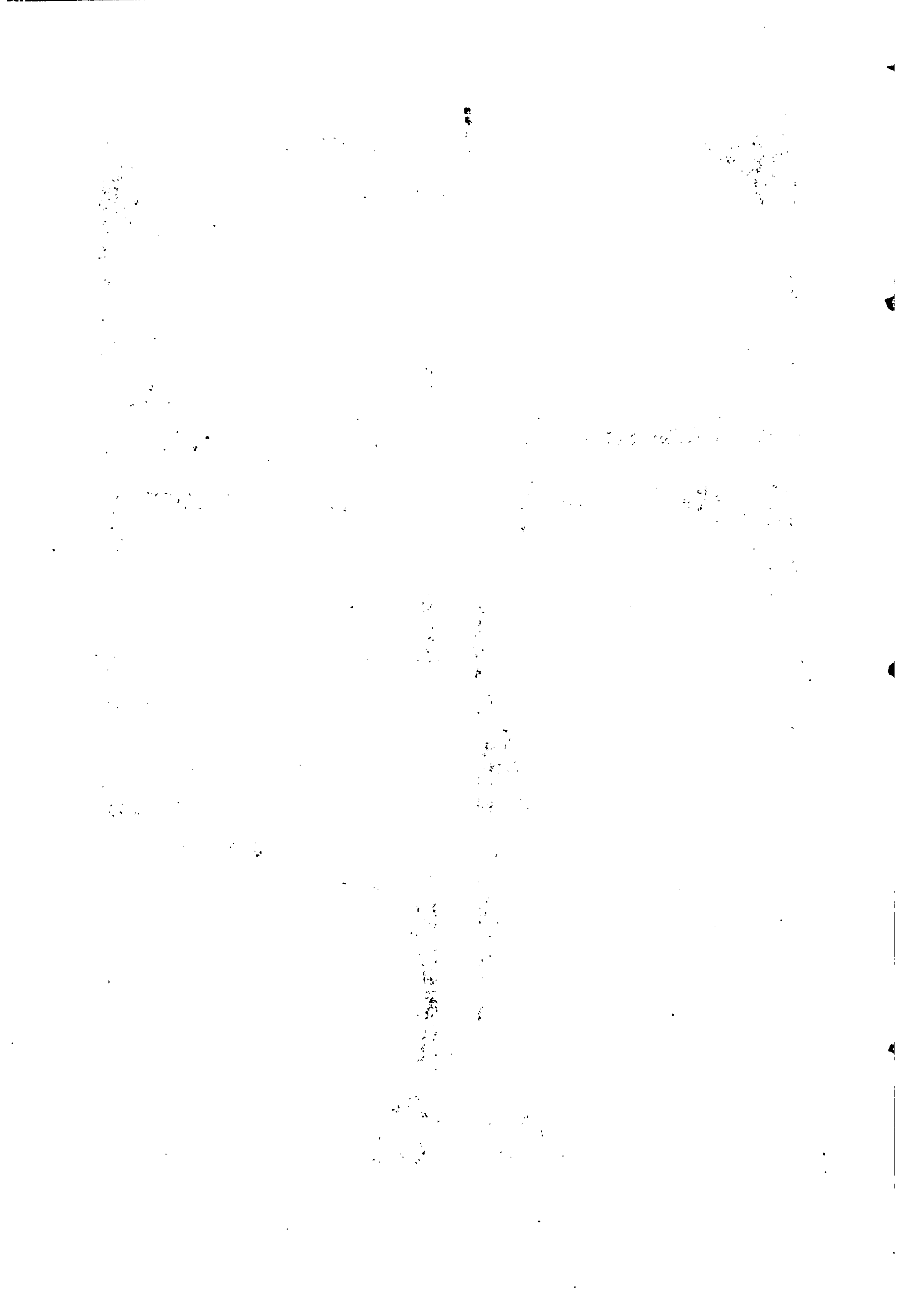
5.



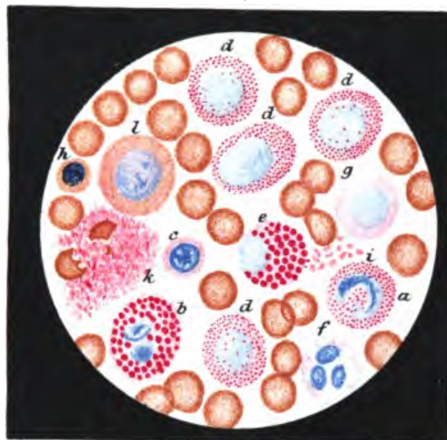
6.



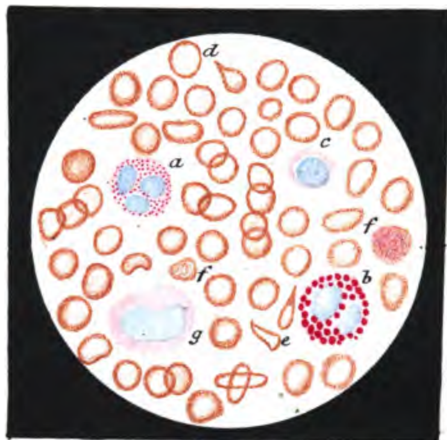
Autor pinx. W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.



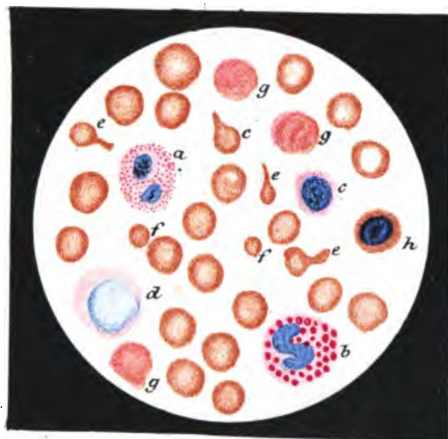
1.



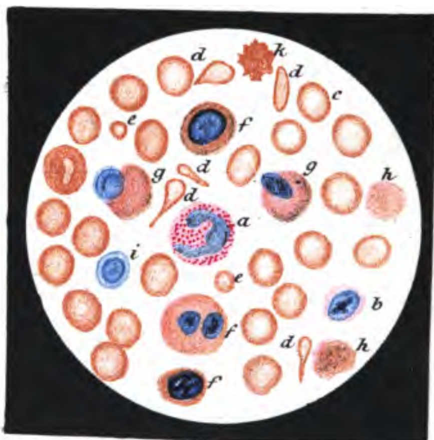
2.



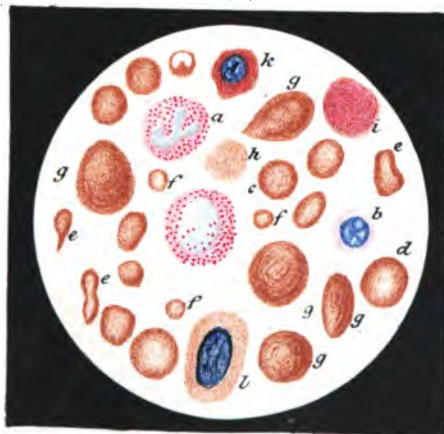
3.



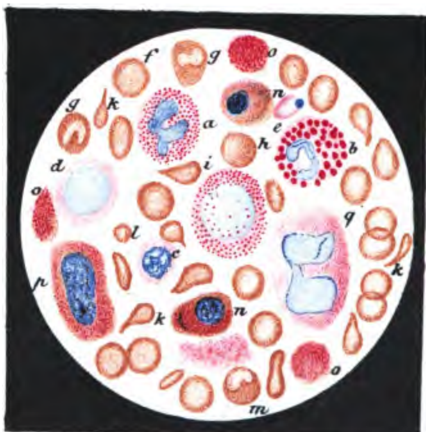
4.



5.



6.

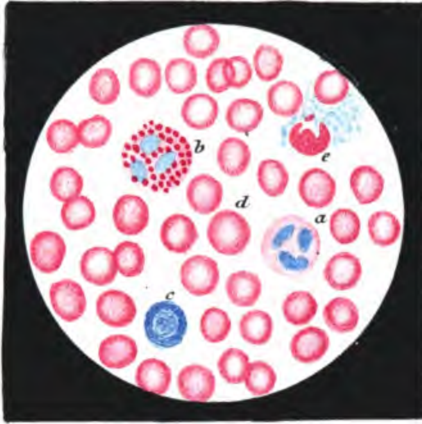


Autor pinx.

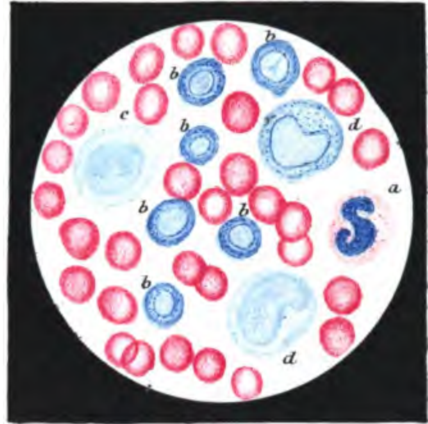
W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.

Taf. III.

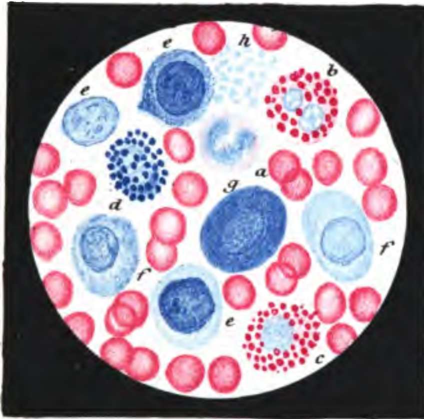
1.



2.



3.



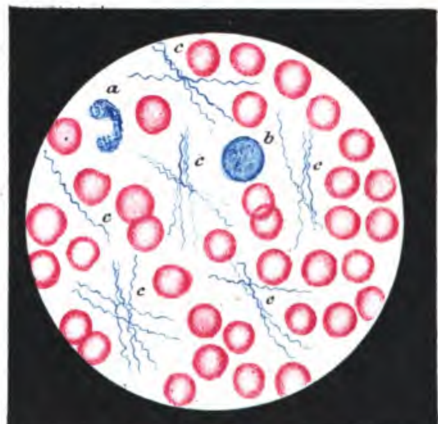
4.



5.



6.



Autor pinx.

W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.

Aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien.
Mathem.-naturw. Classe; Bd. CV. Abth. III. Mai 1896.

Das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Hämoglobinblutes

von

J. Latschenberger.

(Mit 3 Tafeln.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Mai 1896.)

Unsere Kenntnisse über die Physiologie der zelligen Elemente des Blutes sind heute noch keine befriedigenden. Von den rothen Blutkörperchen weiss man, dass sie bei erwachsenen Menschen und Thieren im rothen Knochenmark und in der Milz entstehen; ihre wichtigste Function, der Gastransport, ist genau gekannt; über ihr Schicksal im Blut haben wir nur Hypothesen. Ein fortwährender Zerfall der rothen Blutkörperchen muss vorausgesetzt werden, da ununterbrochen Secrete und Excrete (Galle und Harn) abgesondert werden, deren Farbstoffe vom Blutfarbstoff stammen. Die Geburtsstätten der weissen Blutkörperchen sind die Lymphdrüsen; über ihre physiologische Function ist nichts bekannt, es sind nur Hypothesen aufgestellt worden (Betheiligung an der Resorption der Nährstoffe); aus der Thatsache, dass im Blute stets geringe Mengen von Fibrinferment und von fibrinoplastischer Substanz (Serumglobulin) gefunden werden, hat Alex. Schmidt geschlossen, dass auch die weissen Blutkörperchen im Blute fortwährend zerfallen; über den Vorgang selbst weiss man nichts. Über die Bildungsstätte und die Entstehung der Blutplättchen besitzen wir nur Hypothesen; ihre Function und ihr Schicksal sind unbekannt.

Die modernen Lehr- und Handbücher erwähnen rothe, weisse Blutkörperchen und die Blutplättchen; etwas ältere Bücher erwähnen überhaupt nur die rothen und weissen Blut-

körperchen. In den alten Lehrbüchern jedoch finden sich eingehende Beschreibungen aller im Blute vorkommenden Formelemente; die Meinungen über die Bedeutung dieser Elemente sind jedoch sehr verschieden. In diesen alten Lehrbüchern findet man ausser der Beschreibung der rothen und weissen Blutkörperchen schon die des dritten Formelementes, die der Blutplättchen, -Scheibchen, deren Darstellung und Beschreibung Gerber, Arnold, Donné, Andral, Simon und Zimmermann genau mitgetheilt haben. Trotzdem wurden sie vergessen, und ihre Beschreibung verschwand aus den Lehrbüchern, bis in neuerer Zeit durch die Arbeiten Hayem's, Bizzozero's und Anderer die allgemeine Aufmerksamkeit wieder auf sie gelenkt worden ist. In der älteren Literatur finden sich aber noch die Beschreibungen anderer Formelemente, die bis in die neueste Zeit vergessen geblieben sind, kein neues Lehr- oder Handbuch erwähnt sie mehr. So ist es gekommen, dass diese Gebilde vom Verfasser dieser Abhandlung selbständig wieder aufgefunden worden sind; nachdem ihre Eigenschaften festgestellt worden waren, ist zum Schlusse der Untersuchungen auch die ältere Literatur durchsucht und darin deren Beschreibung aufgefunden worden. Diese normalen Formelemente des Blutes sind die von H. Nasse aufgefundenen »Faserstoffschollen« (Müller's Archiv, 1841, S. 439 und Handwörterbuch der Physiol., I, S. 108), ferner die schon von G. Zimmermann zum Theil in Rust's Magazin für die gesammte Heilkunde (1846—1848), S. 224 und von Virchow in seiner Cellularpathologie, 1. Aufl., S. 200 beschriebenen, schön dunkelrothen, manchmal schwarz gefärbten Körperchen. Als die ersten Mittheilungen über die zuletzt angeführten, farbigen Blutbestandtheile im Jahre 1887 (Diese Sitzungsberichte, Bd. XCVII, Abth. II. b, S. 52) und im Jahre 1894 (siehe Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien, 1894, Nr. 6, S. 372) vom Verfasser gemacht worden sind, waren ihm die Beschreibungen der älteren Literatur nicht bekannt gewesen. Diese Thatsache ist deshalb hier erwähnenswerth, weil daraus erhellt, dass es sich hier nicht um schwer auffindbare, sondern um von Jedermann leicht controlirbare Dinge handelt.

Die Pigmentschollen des Hämoglobinblutes.

Untersuchungsmethoden. Breitet man einen Blutstropfen eines rothblütigen Thieres zwischen Deckglas und Objectträger in dünner Schichte aus und durchsieht das Präparat bei stärkerer Vergrösserung (z. B. Hartnack 8) unter dem Mikroskop, so bemerkt man hie und da zwischen den Häufchen der rothen Blutkörperchen Partikelchen, welche meist unregelmässig gestaltet, selten krystallinisch, einzeln oder in Gruppen vereinigt sind. Sie sind bräunlich oder röthlichgelb, hell, meist aber dunkel bis schwarz gefärbt, manchmal sind es schwarze Kügelchen. Man kann, um diese Gebilde, welche wir als »Pigmentschollen« bezeichnen wollen, in grösseren Mengen leichter beobachten zu können, das Blut flüssig halten. Es geschieht dies am besten durch Auffangen von 90 cm^3 Blut in einem Messcylinder, in welchem sich 10 cm^3 einer einprocentigen Natriumoxalatlösung befinden (1 *g* Natriumoxalat auf 100 cm^3 0·9procentiger Chlornatriumlösung). Die Blutkörperchen lässt man sich absetzen und nimmt hierauf aus der untersten Schichte einen Blutstropfen zur Untersuchung. Das gleiche Ziel kann auf verschiedenen Wegen erreicht werden; wenn eine langsam gerinnende Blutart, z. B. Pferdeblut, durch Kälte am Gerinnen gehindert wird, so senken sich bekanntlich beim ruhigen Stehen die rothen Blutkörperchen und bilden die unterste Schichte. Ein vom Boden aus dieser Schichte mittelst einer Pipette genommener, zweckmässig mit etwas Plasma (oder Serum) verdünnter Blutstropfen ist ein gutes Untersuchungsmaterial; man findet in ihm mehr von den in Rede stehenden Gebilden als im unveränderten, frischen Blut. Auch dann, wenn in solchem Blut die Gerinnung eingetreten ist, bleibt die unterste Blutkörperchenschichte fast flüssig; dieselbe kann in der eben beschriebenen Weise zur Untersuchung verwendet werden. Das Deckglas umgibt man, um das Vertrocknen zu hindern, mit Dammarlack oder Canadabalsam; es werden aber die beschriebenen Gebilde nicht viel verändert, wenn man das Präparat unter dem Deckglas eintrocknen lässt; nach etwa 14 Tagen kann man das Deckglas mit Canadabalsam umranden. Ganz brauchbare Präparate werden auch erhalten, wenn der

auf dem Objectträger oder auf dem Deckgläschen in dünner Schichte ausgebreitete Blutstropfen durch vorsichtiges Hindurchführen durch die Flamme eines Bunsen'schen Brenners rasch eingetrocknet wird; ein solches Präparat kann sofort mit Dammarlack oder Canadabalsam eingeschlossen werden oder man tingirt dasselbe vorher nach der Fixirung in Sublimatlösung oder einer anderen Flüssigkeit. Auch in wässeriger Glycerinlösung (1 : 1) kann die Untersuchung vorgenommen und das Präparat durch Umschliessung mit Lack conservirt werden. In den nach der oben beschriebenen Methode auf dem Objectträger oder Deckglas hergestellten, nicht fixirten Trockenpräparaten kommt bei der nach den bekannten Vorschriften vorgenommenen Doppelfärbung mit Hämatoxylineosin der grösste Theil der rothen Blutkörperchen zur Lösung unter Zurücklassung geringer Reste. Dadurch gelangen gewisse der oben bezeichneten Gebilde sehr gut zur Ansicht, man kann hiebei ihr Verhalten zu den erwähnten Farbstoffen erkennen. Nach der Färbung werden die Präparate mit Wasser gewaschen, in 93 procentigen und hierauf in absoluten Alkohol, schliesslich in Xylol gebracht und in Canadabalsam eingeschlossen. Bei den erwähnten Untersuchungsmethoden ist mit Ausnahme der letzten die Gegenwart der grossen Menge rother Blutkörperchen sehr störend, ein Theil der Formationen wird durch dieselben verdeckt. Durch einen Kunstgriff kann dieser Übelstand vermieden und leicht eine grössere Menge der Pigmentkörper oder »Pigmentschollen« zur mikroskopischen Untersuchung gewonnen werden. Zu diesem Zweck wird durch Schlagen gewonnenes Fibrin mit Wasser, welches stets, wenn es sich roth gefärbt hat, gewechselt wird, ausgelaugt, bis die Flocken gar nicht mehr oder nur mehr lichtroth gefärbt sind und das Waschwasser ungefärbt ist. Von den Fibrinflocken wird eine kleine Probe mit Nadeln in wässerigem Glycerin (1:1) zerzupft und hierauf sofort untersucht. Fast in jedem Flöckchen finden sich solche Pigmentschollen, einzeln oder unter Umständen sogar in grösseren Mengen. Das beste Untersuchungsobject jedoch ist der Blutkuchen; werden Theilchen desselben mit Nadeln in $^1/_2$—$1^1/_2$ *mm* grosse Stückchen zerlegt und diese mit destillirtem Wasser, welches öfters erneuert wird, so lange

ausgelaugt, bis sie farblos sind oder bis wenigstens das Waschwasser ungefärbt bleibt (bei Vögeln, Amphibien u. s. w. bleiben die Flöckchen gefärbt), und hierauf in wässerigem Glycerin (1:1) sehr fein zerzupft, so kann man in ihnen sehr reichliche Mengen von Pigmentschollen in allen Formen unter dem Mikroskop beobachten. Die Flöckchen dürfen beim Auslaugen mit Wasser nicht gedrückt werden, da sonst alle Pigmentschollen, welche in den Fibrinmaschen wie in den Poren eines Filters stecken, ausgepresst werden. Das Auslaugen mit Wasser ist ein sehr eingreifender Process; man kann daher denken, dass auch von den in Betracht kommenden Gebilden dadurch ein Theil zerstört oder doch sehr verändert werde. Daher wurde, um die Wasserbehandlung zu vermeiden und doch nicht durch die Gegenwart grosser Mengen von rothen Blutkörperchen gestört zu werden, ein Theil der Speckhaut und der Grenzschichte von langsam geronnenem Pferdeblut mit Nadeln im Serum desselben Blutes zerlegt und unter dem Mikroskop untersucht; bei diesen Untersuchungen sind dieselben Schollen in denselben Formen und in der gleichen Färbung gesehen worden. Nicht bloss beim Pferdeblut kann man die Beobachtungen in dieser Weise machen, sondern auch bei allen übrigen Blutarten. Beim Hundeblut kann man z. B. mit einer etwas geringeren Menge einprocentiger Natriumoxalatlösung, als zur vollständigen Gerinnungshemmung nothwendig ist, die Gerinnung auch so weit verzögern, dass es zur Bildung einer vollständigen Speckhaut kommt, welche man wie die des Pferdeblutes untersuchen kann. Noch durch eine zweite Methode wurde es versucht, die Schollen in grösserer Menge möglichst unverändert zur Untersuchung zu erhalten; 3—4 *mm* grosse Blutkuchenstückchen wurden zwischen zwei Objectträgern möglichst stark gepresst, es treten dabei die Blutkörperchen aus den Fibrinmaschen und umgeben in Form eines breiten Hofes das Fibrin, welche als vollständig durchsichtige Masse in der Mitte sich abhebt. Die Objectträger werden hierauf vorsichtig von einander entfernt, das Fibrin wird zwischen zwei anderen, reinen Objectträgern stark gepresst, und schliesslich werden die Gläser auf beiden Enden mehrfach mit Bindfäden fest umwickelt. Das Ganze wird hierauf in eine concentrirte Sublimatlösung

gestellt, nach 2—3 Tagen herausgenommen und zunächst mit gewöhnlichem Wasser abgespült; die Objectträger werden vorsichtig von einander entfernt, der grösste Theil des Fibrins bleibt auf einem der beiden Gläser kleben. Das Fibrin wird mit dem Objectträger in eine grössere Quantität Wasser gebracht, welches durch einige Tropfen Jodtinctur sehr schwach gelblich (in dicker Schichte betrachtet) gefärbt erscheint, hierauf sofort in reines Wasser, welches einigemale gewechselt wird.

Nachdem es hierauf nach bekannten Vorschriften zuerst mit Hämatoxylinlösung und nach genügendem Auswaschen mit Eosinlösung gefärbt worden ist, wird es nach neuerlichem Auswaschen der Reihe nach in 93procentigen, absoluten Alkohol, Xylol übertragen und schliesslich in Canadabalsam eingeschlossen.

Bei dieser Methode wird mit den Blutkörperchen auch ein Theil der Schollen mit ausgepresst; es bleibt jedoch noch eine genügende Menge derselben, da sie viel starrer sind als die elastischen, geschmeidigen Blutkörperchen, in den Fibrinmaschen zurück. Die einzelnen Theile der Präparate bleiben jedoch bei dieser Behandlung nicht so unverändert wie bei der Beobachtung der Speckhaut im zugehörigen Serum. Der Blutfarbstoff wird den rothen Körperchen zum Theil entzogen; es erhellt dies daraus, dass man Hämoglobinkrystalle in den Präparaten findet, die sich sehr schön mit Eosin gefärbt haben. Zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache muss man sich die Wirkungsweise der Sublimatlösung bei diesen Präparaten klar machen. Die concentrirte Sublimatlösung kann nur in dünner Schichte zwischen den beiden Objectträgern vordringen; sind die ersten Portionen der Lösung mit dem Präparat in Berührung gekommen, so wird durch die eiweisshältigen Theile das Mercurichlorid zurückgehalten und sublimatfreie Flüssigkeit dringt weiter vor, bringt einen Theil des Blutfarbstoffes zur Lösung, bis durch Diffusion Sublimat nachdringt.

Das Material, welches am leichtesten die Darstellung der Schollen gestattet, ist der Blutkuchen; steht ein solcher zur Verfügung, bei welchem es vor der Gerinnung zur Senkung der Körperchen gekommen ist, so werden sämmtliche drei Schichten zur Untersuchung benützt. Einige Millimeter grosse

Flöckchen werden mit destillirtem Wasser ausgelaugt, und das Wasser wird so lange (bis 24 Stunden) gewechselt, bis es sich nicht mehr färbt; in vielen Fällen sind dann auch die Blutkuchenstückchen entfärbt. Sie werden hierauf zwischen zwei Objectträgern ganz flach gepresst, welche durch an beiden Enden umwickelte Bindfäden fest zusammengehalten werden; die so hergestellten Präparate werden auf mehrere Tage (mindestens drei) in concentrirte Sublimatlösung gebracht. Nach Abspülung der Präparate mit gewöhnlichem Wasser werden die Objectträger vorsichtig von einander entfernt; bei zarten Flöckchen kann es geschehen, dass sie dabei in zwei Theile zerrissen werden, welche, wenn es nothwendig erscheinen sollte, jeder für sich weiter behandelt werden müssen. Die Präparate werden mit den Gläsern für ganz kurze Zeit in eine grössere Menge Wasser gebracht, das durch einige Tropfen Jodtinctur kaum merklich gelb gefärbt worden ist; hierauf werden sie in grösseren Mengen reinen Wassers, welches gewechselt wird, ausgewaschen (4—5 Minuten lang) und der Färbung unterworfen. Diese geschieht mit Hämatoxylin und Eosin oder mit beiden nach einander oder nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain; der Färbung folgt die Behandlung mit 93procentigem Alkohol, absolutem Alkohol und Xylol, eingeschlossen wird mit Canadabalsam; ungefärbte Präparate werden sofort der zuletzt angeführten Behandlung unterzogen. Bei der Anwendung der von Shakespeare-Norris eingeführten Färbemethode wird mit Chromsäurelösung (0·5%, ½ Woche) fixirt, nach der Härtung mindestens durch 24 Stunden mit Wasser behandelt, bis die Präparate kaum mehr gelb gefärbt sind; die übrige Behandlung ist dieselbe, welche oben angegeben worden ist.

Ein Theil der entfärbten Blutkuchenflöckchen wurde zuerst durch 10—15 Minuten in einer mässig concentrirten Lösung von gelbem Blutlaugensalz gelassen und von dieser sofort ohne Auswaschen in verdünnte Salzsäure übertragen, in der sie 10—15 Minuten verblieben. Sie wurden nach dem Auswaschen mit destillirtem Wasser zwischen zwei Objectträgern, wie es oben beschrieben worden ist, gepresst; die erhaltenen Präparate wurden in 93procentigen Alkohol gebracht, in welchem sie durch mehrere Tage verblieben. Nach dem Auseinander-

nehmen der Objectträger kamen die Präparate in absoluten Alkohol, Xylol, Canadabalsam. In den eisenhältigen Bestandtheilen dieser Präparate zeigte sich sehr schön die Berlinerblaubildung.

Endlich wurden von Pferdeblut, welches in durch Eis gekühlten engen Cylindern aufgefangen worden und hierauf bei Zimmertemperatur langsam nach der Ausbildung der Schichten geronnen war, aus allen drei Schichten kleine Proben in der bekannten Weise mit geeignetem Paraffin imprägnirt und in dünne Schnitte zerlegt. In diesen waren die Schollen in der unveränderten Anordnung enthalten, welche sie im Blutkuchen haben. Die Untersuchung dieser Schnitte ergab dieselben Resultate wie die der nach den früher beschriebenen Methoden hergestellten Präparate.

Die meisten Untersuchungen wurden mit Pferdeblut ausgeführt; die übrigen Blutarten wurden nur zur Controle der beim Pferdeblut gemachten Beobachtungen untersucht. Bei Pferden wurde das Blut stets durch Aderlass gewonnen; die zur Entnahme ausgewählte Stelle wurde rasirt und gereinigt, wie es bei einem aseptischen Aderlass geschieht. Dieses Alles wurde womöglich im Freien ausgeführt, und zwar im Winter, wenn der Boden ringsum mit Schnee bedeckt und die Luft staub- und russfrei war. Das Blut wurde in einem Cylinder aufgefangen, dieser lose mit Watte bedeckt, um das Hineinfallen fremder Substanzen hintanzuhalten, die Gerinnung und die Contraction des Blutkuchens vollständig eintreten gelassen (durch 24 Stunden). Noch ein anderer Weg wurde eingeschlagen, um die Verunreinigung des Blutes durch fremde Substanzen zu hindern. Das schlagende Froschherz kann am Ende der Diastole, mit einer Fadenschlinge an den Wurzeln der grossen Gefässe umschlungen, abgebunden und aus dem Körper im gefüllten Zustande entfernt werden. Es gerinnt das Blut in den Herzhöhlen, ohne dass fremde Körper in dasselbe gelangen könnten; man hat Mühe, bei der Untersuchung die Herzwand von dem Gerinnsel zu trennen. Dieses wird genau so behandelt, wie es oben bei der Beschreibung der Untersuchung des Blutkuchens angegeben worden ist. Endlich kann bei lebenden Thieren oder bei frischen Cadavern die Vena jugularis an

zwei Stellen doppelt unterbunden und das abgebundene Stück herausgenommen werden; nach Vollendung der Gerinnung kann man eine Stelle reinigen, daselbst vorsichtig das Gefäss eröffnen und Stückchen des Blutgerinnsels zur Untersuchung nehmen.

Beschreibung. Die Pigmentschollen des Blutes sind sehr vielgestaltig und von den verschiedensten Grössen (siehe Fig. 1 bis 12). Sehr selten sind es Kryställchen, die sehr viel kleiner sind als rothe Blutkörperchen; häufiger findet man kreisrunde Scheibchen von der Form und Grösse der rothen Blutkörperchen. Die grösste Menge jedoch besitzt sehr unregelmässige Formen; bald haben sie abgerundete, bald kantige und zackige Umrisse. Die kleineren erscheinen homogen, die meisten jedoch und besonders die grösseren sind in ihren einzelnen Theilen ungleichartig. Die hellgelb gefärbten, runden, von der Grösse der rothen Blutkörperchen (siehe Fig. 3, 4 und 5) erweisen sich bei der Untersuchung mit den stärksten Vergrösserungen (Zeiss, Apochromat 2 *mm*, Apert. 1·30, Compens. Ocul. 12) als aus kleinsten, vollkommen gleichartigen Kügelchen zusammengesetzte Scheibchen (siehe Fig. 3*a*). Wendet man schwächere Vergrösserungen an, so erscheinen die Scheibchen körnig mit dunklen Pünktchen; diese letzteren sind aber nicht der Ausdruck dunkler Kügelchen, die unter den anderen eingestreut sind, sondern sie kommen durch die optische Wirkung mehrerer sich kreuzender Umrisse der gleichartigen gelben Kügelchen zu Stande; bei stärkerer Vergrösserung sind sie nicht vorhanden, man kann deutlich die Contouren der einzelnen Kügelchen verfolgen. Es verhält sich hier so wie mit vielen Körnern im Protoplasma, die auch der optische Ausdruck der Knoten des Protoplasmanetzes sind. Die kleineren, dunkler gefärbten Scheibchen bestehen aus grösseren Kügelchen (siehe Fig. 3*b* und *c*); die ganz kleinen, dunklen Scheiben sind homogen (siehe Fig. 3*d* und *e*). Die Figuren 3*d* und 3*e* sind die Abbildungen eines und desselben Scheibchens bei verschieden grossen Abständen des Mikroskopobjectives; 3*d* ist das Bild des Scheibchens bei tiefer stehendem und 3*e* das bei höher stehendem Tubus. Bei dem ersteren ist das Centrum licht, bei dem letzteren dunkel, es kann sich daher kein dunkles Körnchen im Centrum

befinden, wie es nach der Zeichnung 3*e* den Anschein hat. Die Abbildungen geben wieder ein Beispiel dafür, dass die Anwesenheit dunkler Körnchen vorgetäuscht werden kann, wie wir es auch in dem eben früher angeführten Fall gesehen haben. Die in den beiden Figuren 3*d* und *e* abgebildete Scheibe ist homogen, obwohl sie in keiner der Abbildungen so erscheint. Die Mehrzahl der Schollen besteht aus einer homogenen Grundsubstanz, welche mehr weniger stark gefärbt ist und in die meist dunkler gefärbte Körnchen verschiedenster Grösse eingelagert sind; diese können so dicht an einander liegen, dass die ganze Scholle ein körniges Aussehen besitzt (siehe Fig. 1*b*, *c*, *d*, *e*; 2*a*, *b*, *c*; 3, 4, 5, 6, 9, 12). Ausserdem finden sich noch häufig Schollen, die aus kleineren, einander ähnlichen Schollen zusammengesetzt sind, also grössere Conglomerate darstellen. So können solche Conglomerate aus kleinen Scheiben bestehen (siehe Fig. 3*f*, *h*; 4*a*, *b*; 5*a*), wieder andere sind kantig und zackig und bestehen auch aus solchen Theilschollen (siehe Fig. 1*a*, 10, 11); endlich können solche Conglomerate aus zahlreichen kleinen, meist dunklen Körnchen bestehen (siehe Fig. 1*e*; 4*c*).

Die Farbe der Pigmentschollen ist auch eine sehr verschiedene; man findet hellgelbe, röthlichgelbe, dunkelgelbrothe, gelbbraune, dunkelbraune und schwarze. Bei den Kryställchen und homogenen Schollen ist die Färbung natürlich eine gleichmässige (siehe Fig. 2*d*, 1*f*, 3*d* und *e*); bei den Conglomeraten ist es besonders die Färbung, durch welche die Inhomogenität im Bau zum Ausdruck kommt, wie man aus den Figuren 1—6 und 9—12 ersehen kann. Die Grösse ist auch eine sehr wechselnde; von dem feinsten, eben sichtbaren, dunkelschwarzen Staubkörnchen, die oft wie zufällig in das Blut hineingelangter Schmutz aussehen, kann man alle Grössen bis zu Schollen von 76 μ beobachten. Die lichtgelben Scheibchen, welche aus kleinen Kügelchen bestehen (siehe Fig. 3*a*), haben den Durchmesser rother Blutkörperchen; die dunkleren Scheiben sind schon bedeutend kleiner (siehe Fig. 3*c*, *d*, *e*, *h*). In den Abbildungen der beigegebenen Tafeln entspricht 1 *mm* genau 2 μ.

Das specifische Gewicht der Schollen ist grösser als das des Plasmas. Bei dem langsam gerinnenden Pferdeblut findet

man in der Speckhaut weniger Schollen als in den untersten, blutkörperchenreichen Schichten des Blutkuchens.

Verhalten zu Reagentien und Farben. Das Wasser hat auf die Pigmentschollen keinen Einfluss; bei der Präparation haben wir ja gesehen, dass tagelanger Aufenthalt im Wasser keine Veränderungen hervorrief. Man kann dieselben Formen in der Speckhaut bei der Untersuchung im zugehörigen Blutserum sehen, wie in den Flocken des Blutkuchens, welche zur Lösung der rothen Blutkörperchen tagelang mit Wasser behandelt worden sind.

Setzt man zu den entfärbten Flocken concentrirte Salpetersäure, hierauf etwas concentrirte Schwefelsäure, beobachtet einzelne Pigmentschollen unter dem Mikroskop, so bemerkt man, dass ein Theil derselben, besonders die hellgefärbten, ganz unverändert bleibt, auch bezüglich ihrer Farbe; die dunkelbraunen dagegen werden dunkelgrün, hierauf dunkelblau, röthlich, schliesslich gelblich, sie zeigen also die Farbenfolge der Gmelin'schen Reaction; sie enthalten somit Gallenfarbstoff. Auffallend ist, dass nicht alle Pigmentschollen Gallenfarbstoff enthalten, dass sie in Bezug auf die Gmelin'sche Reaction so bedeutende Verschiedenheiten zeigen.

Oben (siehe S. 7) ist die Art und Weise des Nachweises des Eisengehaltes der Schollen angegeben worden. Auch bei diesen Proben zeigen sich grosse Verschiedenheiten; die einen der Schollen, es sind besonders die schön lichtgelben, geben keine Eisenreaction (siehe Fig. 20*a*), andere Schollen dagegen, besonders dunkle (siehe Fig. 20*b*), geben intensive Eisenreaction. Die dunklen Schollen sind es nicht allein, die Eisengehalt zeigen; man sieht ganz lichte, lichtblaue Flecken, welche also von Hause aus wenig oder gar nicht gefärbt sind (siehe Fig. 20*c*). Der Eisengehalt der Pigmentschollen ist demnach ein sehr verschiedener; ein grosser Theil der lichtgefärbten zeigt keine Eisenreaction, während ein anderer Theil einen ganz bedeutenden Eisengehalt besitzt.

Sind die nach den früher erwähnten Methoden hergestellten Präparate mit Eosin allein gefärbt worden, so findet man, dass sich keine von den Pigmentschollen gefärbt hat. Allerdings finden sich Schollen, bei welchen man im Zweifel sein kann,

ob sie sich mit Eosin gefärbt haben oder nicht. So kann man z. B. in der Fig. 10, welche von einem mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparat herrührt, bei *a* zwei intensiv leuchtend rothe Schollen sehen, die das Aussehen haben, als ob sie mit Eosin stark gefärbt wären. Man kann sich aber überzeugen, dass Pigmentschollen vorkommen, welche von Hause aus schon diese leuchtend rothe Farbe besitzen. So ist in der Fig. 12 eine solche Pigmentscholle abgebildet, welche einem Präparat angehört, das nur mit Hämatoxylin gefärbt worden und nie mit Eosin in Berührung gekommen ist. Ausserdem kommen solche rothe Schollen in mit Eosin gefärbten Präparaten nicht häufiger vor als in allen anderen. Nach diesen Beobachtungen muss es als feststehend angesehen werden, dass die Pigmentschollen, also die von Hause aus farbigen Schollen, mit Eosin sich nicht färben. Die Fibrinmassen färben sich mit Eosin (allein) gleichmässig rosa; sehr schön färben sich die unveränderten rothen Blutkörperchen, aber auch die Hämoglobinkrystalle (siehe Fig. 21).

Das Hämatoxylin färbt, auch wenn es allein zur Anwendung kommt, die Pigmentschollen ebenfalls nicht, dagegen können sich farblose Schollen intensiv mit Hämatoxylin färben. In der Fig. 5 findet sich in einer mit Hämatoxylin stark gefärbten Scholle bei *a* ein Häufchen gelber Scheiben, die so gross wie rothe Blutkörperchen sind und keinen Farbstoff aufgenommen haben. Solche Conglomerate sind sehr häufig; auch in der Fig. 11 ist ein grosses Conglomerat abgebildet, welches aus stark mit Hämatoxylin gefärbten Theilen *(a)* und ungefärbten *(b)* besteht. Die Fibrinmassen werden durch Hämatoxylin intensiv gefärbt (siehe Fig. 12), ebenso die rothen Blutkörperchen, wenn das Hämatoxylin ausgelaugt ist (z. B. in Fig. 21 *b*).

Bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin bleiben die Pigmentschollen gleichfalls ungefärbt; in Conglomeraten finden sich intensiv blau gefärbte Schollen, die augenscheinlich von Hause aus farblos sind (siehe Fig. 11 *a*). Die Fibrinmassen sind durch beide Farbstoffe gefärbt, bald aber überwiegt der eine, bald der andere (siehe Fig. 10 und 11).

Die Schollen zeigen sehr verschiedene Farben, wenn die Färbung in der früher beschriebenen Weise nach Ehrlich-

Biondi-Heidenhain ausgeführt worden ist. Die rothen Blutkörperchen zeigen in dickeren Lagen orangerothe Farbe, von den Schollen ist ein Theil violett, ein anderer rosa und noch ein anderer grün gefärbt. Es konnten keine Anhaltspunkte aufgefunden werden, durch welche diese verschiedenen Färbungen erklärt werden können.

Sehr mannigfaltig war auch die Schollenfärbung bei Anwendung der Färbemethode von Shakespeare-Norris. Bei dieser Methode waren die rothen Blutkörperchen schwach grünlich, die Leukocyten roth gefärbt. Ein Theil der Pigmentschollen verändert seine Farbe nicht; man kann in den Präparaten schön gelbe Pigmentschollen finden, ein anderer Theil färbt sich jedoch licht- bis dunkelblau, noch ein anderer licht- bis dunkelgrün. Die Ursachen dieses differenten Verhaltens konnten nicht gefunden werden.

Zahl, Grösse und Vorkommen der Pigmentschollen. Die Menge der Pigmentschollen im Blute ist eine geringe. Der Vornahme genauer Zählungen steht die geringe Zahl derselben, sowie die Eigenschaft, Conglomerate zu bilden, hinderlich im Wege. Aus allen Präparaten ist sofort ersichtlich, dass sie der Zahl nach weit hinter allen übrigen körperlichen, d. i. zelligen Bestandtheilen des Blutes stehen. Dieses ist jedoch nicht so zu verstehen, als ob sie Seltenheiten wären; in jedem 1—2 *mm* grossen Fibrinflöckchen finden sich mehrere, meist zu Gruppen vereinigte Pigmentschollen.

In jedem untersuchten Hämoglobinblut fanden sich die Pigmentschollen: Im Blut von Amphibien, Fischen, Vögeln und Säugethieren.

Eine Thatsache ist sehr auffallend: die bedeutende Grösse einzelner Schollen. Ein Blick auf die Abbildungen zeigt, dass die auffallend grossen Schollen (siehe Fig. 1 *a* und Fig. 11) Conglomerate mit Bestandtheilen von sehr verschiedenem Aussehen sind. Das Gefüge derselben ist oft allem Anscheine nach ein sehr lockeres (siehe Fig. 11), so dass man schliessen muss, dass sich dieselben ausserhalb der Blutgefässe aus den Bestandtheilen zusammengesetzt haben. Die Grösse einzelner Theile dieser Conglomerate (siehe Fig. 1), sowie die anderer Schollen, welche vollkommen gleichartig in allen ihren Theilen

erscheinen (siehe Fig. 10 und Fig. 12) oder bei welchen heterogene Theile in eine vollkommen homogene Masse eingelagert sind (siehe Fig. 5), ist aber immerhin noch eine bedeutende, ihr Durchmesser übertrifft nicht selten den der rothen Blutkörperchen um mehr als das Fünffache. Es ist schwer, sich vorzustellen, dass diese Schollen im kreisenden Blut die Capillaren passiren, welche oft eben nur ein rothes Blutkörperchen durchlassen — und doch bleibt keine andere Annahme!

Die Präexistenz und die Bildung der Pigmentschollen. Wir sind zur Frage nach der Präexistenz der Pigmentschollen gelangt, zur Frage, ob diese Gebilde schon im kreisenden Blut vorhanden sind oder nicht. Man könnte denken, dass dieselben etwa beim Gerinnungsprocess entstehen, oder dass sie, da sie sich auch in dem am Gerinnen gehinderten Blut, z. B. im eiskalten Pferdeblut oder im Oxalatblut (siehe S. 3) finden, nach dem Aufhören des Kreisens des Blutes durch einen besonderen Process entstehen, weil sie sich auch im Blute innerhalb der Gefässe finden (siehe S. 8). Gegen diese Annahmen, dass die Pigmentschollen erst dann entstehen, wenn das Blut gerinnt oder zu kreisen aufhört, spricht ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedensten Mitteln; sie sind viel widerstandsfähiger als Fibrin und als alle anderen körperlichen Elemente des Blutes. Diese Thatsache spricht nicht dafür, dass sie plötzlich, erst nach dem Aufhören des Kreisens des Blutes oder bei der Gerinnung, entstehen, sondern dafür, dass sie durch langsam ablaufende Vorgänge allmälig schon im kreisenden Blut entstehen. Für diese Auffassung sprechen auch die später noch zu erwähnenden Übergangsformen, welche Schlüsse auf die Entstehung der in Rede stehenden Formgebilde zulassen. Endlich zeigt die directe Beobachtung, dass die Pigmentschollen schon im kreisenden, lebenden Blut enthalten sind.

Beobachtung der Pigmentschollen und farblosen Schollen (siehe weiter unten) im lebenden, kreisenden Blut. Die Grösse der Schwierigkeiten dieser Beobachtungen, welche einen bedeutenden Anspruch auf die Zeit und die Geduld des Beobachters machen, lassen sich leicht nach dem früher Angeführten beurtheilen. Die Zahl der Schollen im Blut

ist gering, so dass es schon Schwierigkeiten macht, in einem Blutstropfen ohne Zuhilfenahme von Kunstgriffen sie zu sehen; wie wachsen nun die Schwierigkeiten, wenn sie in den engen Capillargefässen im bewegten Blut beobachtet werden sollen! Dazu kommt noch, dass nur dann mit Sicherheit die Schollen gesehen werden können, wenn das Gefäss so eng und der Blutstrom in demselben so langsam ist, dass Zwischenräume zwischen den einzelnen Blutkörperchen oder Blutkörperchengruppen deutlich beobachtet und etwa in denselben erscheinende Schollen scharf gesehen werden können! In einem grösseren Gefäss, welches mit Blutkörperchen angefüllt ist, können auch im ruhenden Blut die Schollen nicht gesehen werden, was nach dem oben Gesagten selbstverständlich ist. Die Beobachtungen wurden an Fröschen und Meerschweinchen mit dem von Bizzozero angegebenen Apparat (siehe: »Über einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung«, Virchow's Archiv, XC, S. 272), welcher für Frösche kleinere Dimensionen hatte, im Allgemeinen in der von ihm angegebenen Weise ausgeführt. Zur Beobachtung wurde ausschliesslich das Objectiv Hartnack 5 benützt; die Anwendung dieses Objectives hat bei Fröschen keine Schwierigkeit, das Mesenterium ist mit einem runden Deckgläschen bedeckt, die Frontlinse beschlägt sich daher nicht. Bei den Meerschweinchen muss der beständigen Berieselung wegen das Objectiv in die Kochsalzlösung getaucht und als Immersionsobjectiv benützt werden, wie es auch schon Bizzozero gethan hat; die Contouren werden dadurch weniger scharf, die Beobachtungen können aber doch ausgeführt werden. Von der Anwendung der eigentlichen Immersionsobjective wurde der grossen Schwierigkeiten wegen, welche sich den Beobachtungen bei ihrer Anwendung entgegenstellen, ganz abgesehen.

Der bei den Beobachtungen an Fröschen verwendete Apparat besteht aus einer 20 *cm* langen, 16 *cm* breiten Glasplatte mit abgeschliffenen Rändern, auf welche ein 1·3 *cm* hoher Kork von 2·5 *cm* Durchmesser, mit einer 1 *cm* weiten Bohrung, 1·2 *cm* vom Plattenrand entfernt, mit Canadabalsam aufgekittet war. Auf der oberen Fläche des Korkes ist ein

rundes Deckgläschen mit 18 *mm* Durchmesser mittelst Canadabalsam aufgeklebt; die Form des Korkes ist die von Bizzozero vorgeschriebene (siehe dessen citirte Abhandlung). Der Kork muss fehlerfrei sein, der Balsam muss trocken sein und darf nicht blos zwischen Kork und Glas sich befinden, sondern muss auf beide, Kork und Glas übergreifen, damit keine Flüssigkeit in das Innere des Korkes gelangen kann; in diesem Falle würde sich das Deckgläschen, auf welchem das Gekröse ausgebreitet wird, mit feinsten Tröpfchen beschlagen und dadurch die Beobachtung unmöglich gemacht werden. Dem Frosch wurden 0·3—0·6 *cm*³ einer einprocentigen Curarelösung — die nothwendige Menge derselben wurde erst kurz vor der Injection abfiltrirt — in den Rückenlymphsack injicirt; nach $^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ Stunde ist die nothwendige Unbeweglichkeit eingetreten. In der oberen Hälfte des Abdomens wird 2 *mm* links von der Mittellinie die Bauchdecke durchtrennt; an dieser Stelle hat man keine Blutung zu fürchten. Der Leberrand wird aufgehoben und unter demselben mit der Pincette der Magen und Darm hervorgeholt, hierauf der Darm entwickelt, das Thier dicht vor dem Kork auf die Schnittseite (linke Seite) gelegt und durch ein gegen den Rücken geschobenes Klötzchen in dieser Lage erhalten. Das Mesenterium einer grösseren Darmschlinge wird auf das Deckgläschen des Korkes, nach dessen Befeuchtung [illegible] gelegt, mit einem Deckgläschen von 1 *cm* Durchmesser bedeckt und durch zeitweises [illegible] feucht gehalten. Zur [illegible]

[illegible]

homogenes, starres, sehr schwach bläuliches Körnchen, dessen Durchmesser $^1/_6$ des Durchmessers eines weissen Blutkörperchens betrug, also eine farblose Scholle. Die Milz des Thieres enthielt viele grössere Pigmentschollen, welche beim Frosch weniger kantig sind als beim Säugethier.

18. April 1896. Zweimal bei langsamem Blutstrom dunkelbraune, kleine Körnchen beobachtet, ferner bei etwas schnellerer Strömung eine dreieckige, kantige, gelbe Scholle, die etwas kleiner als ein rothes Blutkörperchen war. In der Milz fand sich der gleiche Befund wie bei dem vorher erwähnten Experiment.

19. April 1896. Durch mehrere Leukocyten war ein Gefäss an einer Stelle verengt, der Blutstrom war jedoch nicht unterbrochen; an diese Stelle wurde plötzlich eine deutlich bisquitförmige, röthlichgelbe Scholle, welche halb so gross wie ein rothes Blutkörperchen war, eingeklemmt; nach einiger Zeit wurde sie vom Strom wieder mitgerissen. Ihre Form hat sie dabei beibehalten, die Farbe war viel dunkler als die eines rothen Blutkörperchens. In demselben Gefäss klebten an der Wand einzelne Leukocyten und unter ihnen hie und da kleine Scheibchen, die $^1/_4$ so gross wie die rothen Blutkörperchen und dunkler waren als diese; der Blutstrom war im Gange, die schmiegsamen rothen Blutkörperchen schlüpften durch. Aus dieser Beobachtung muss man schliessen, dass diese Pigmentschollen starr und klebrig waren im Vergleich mit den normalen rothen Blutkörperchen.

Die Beobachtungen an Meerschweinchen sind viel schwieriger und stellen die Geduld des Beobachters auf eine harte Probe. Berieselt wird mit körperwarmer 0·9procentiger Kochsalzlösung, das Mesenterium mit einem runden Deckgläschen von 1 *cm* Durchmesser bedeckt. So lange müssen die Gefässe einer jeden Schlinge abgesucht werden, bis man endlich auf ein Gefäss stösst, welches eng genug ist und in welchem der Strom langsam genug ist, dass die Zwischenräume zwischen den Blutkörperchen gut beobachtet werden können; es muss nun so lange ununterbrochen mit grosser Geduld beobachtet werden, bis Schollen in den Zwischenräumen erscheinen. Hiebei werden oft durch zahlreiche, ausser der Machtsphäre des

Beobachters liegende Zufälligkeiten die Beobachtungen gestört, die beobachteten Gefässe aus dem Gesichtsfeld bewegt u. s. w. Die Meerschweinchen erhielten zuerst 3—4 cm^3 einer fünfprocentigen Chloralhydratlösung und nach $^1/_4$ Stunde noch einmal 2—3 cm^3; die Beobachtung ist unmöglich, wenn die Thiere nicht absolut unbeweglich sind. Der Beobachtungsapparat ist der gleiche, wie ihn Bizzozero angewendet hat, und es ist auch nach seiner Methode beobachtet worden. Ein Beispiel soll hier angeführt werden:

26. April 1896. Bei langsamem Blutstrom wurden in Zwischenräumen zwischen einzelnen Blutkörperchen mehrmals kleine, dunkelbraune Körnchen gesehen, ferner ein dunkleres, röthlichgelbes Scheibchen, welches halb so gross wie ein rothes Blutkörperchen war.

Die Pigmentschollen sind somit ein physiologischer Bestandtheil des kreisenden, lebenden Hämoglobinblutes.

Sie stimmen vollständig überein mit den Gebilden, den Schollen, welche nach der Injection von Blut oder von Blutkörperchenbrei in das subcutane Bindegewebe gefunden werden (J. Latschenberger, Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff, diese Sitzungsberichte, Bd. XCVII, Abth. II. b, S. 15). In der citirten Abhandlung ist auf S. 37 angegeben, dass das Zooid der rothen Blutkörperchen bei der Bildung der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes in kleine Kügelchen zerfällt. Durch zahlreiche beigefügte Figuren ist der Vorgang erläutert (l. c. siehe Taf. I, Fig. 4 und Taf. II, Fig. 1, 2, 3 und 4). Genau dasselbe sehen wir auch bei den im Blute vorkommenden Pigmentschollen, wie es aus den Figuren 3, 4 und 5 ersichtlich ist. Diese Art der Umwandlung des Zooids ist die häufigste, wie die zahlreichen Figuren zeigen. Allerdings kann auch in seltenen Fällen die Umwandlung vor sich gehen, ohne dass ein solcher Zerfall in Kügelchen eintritt. Die rothen Blutkörperchen bilden leicht Conglomerate und Schollen (l. c. S. 24), in welchen geradeso wie in den einzelnen Körperchen der Zerfall in Kügelchen und die Umwandlung in das Choleglobin stattfindet. Auch im Blut finden wir solche Schollen, deren Zusammensetzung aus runden Scheibchen, also aus veränderten Blutkörperchen,

noch schön zu sehen ist (siehe Fig. 3, 4 und 5). Die Fig. 4 (1) auf der Taf. II der citirten Abhandlung stimmt sehr schön mit unserer Fig. 3*f* überein. Endlich finden sich bei den subcutanen Blutinjectionen auch schon weiter veränderte Pigmentschollen (l. c. Fig. 5, 6 und 7 der Taf. 2), welche in allen Eigenschaften mit den im Blut vorkommenden Pigmentschollen vollkommen übereinstimmen. Sie alle geben die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction (l. c. S. 27); ebenso erhält man von dem dunklen Pigment Eisenreaction (l. c. S. 44).

Diese Übereinstimmung der im subcutanen Bindegewebe aus den rothen Blutkörperchen hervorgegangenen Pigmentschollen mit den im Blute vorkommenden kann den Verdacht erwecken, dass es sich bei den citirten Versuchen mit Blutinjectionen in das subcutane Bindegewebe um im Bindegewebe zurückgebliebene, schon von vornherein im Blute vorhandene Pigmentschollen handelt und dass somit die Beweiskraft der Resultate jener Versuche für die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Choleglobin und Melanin (Hämosiderin) in Frage gestellt wird. Das Gewicht dieser Thatsachen bei der Beurtheilung der erwähnten Resultate ist aber genau das Gleiche wie das der Thatsache des Vorhandenseins des Gallenfarbstoffes im Pferdeblut (l. c. S. 47). Oben ist erwähnt worden, dass die Zahl der im Blute vorhandenen Pigmentschollen sehr gering ist; wenn diese allein die im subcutanen Bindegewebe nach der Injection vorhandenen Massen bilden sollen, so könnten sie sich höchstens in derselben Menge im Gewebe finden, in welcher wir sie in den Fibrinflocken sehen: einzeln oder in kleinen, sehr zerstreuten Ansammlungen. Wir haben aber grosse, compacte Massen in den Gewebslücken gefunden, die schön an demselben Orte den allmäligen Übergang von Hämoglobin in Choleglobin gezeigt haben, wie wir ihn in den Fibrinflocken nicht finden, in welchen die verschiedensten Zwischenstufen der Umwandlung durcheinandergemengt vorkommen. Es sind also die nach der Injection von Blut in das subcutane Bindegewebe nach zwei bis drei Wochen vorgefundenen Pigmentschollen nicht alle schon von vornherein im Blute vorhanden gewesen, sie sind erst an Ort und Stelle entstanden.

Noch ein Unterschied besteht in den Eigenschaften beider Arten von Pigmentschollen. Die aus in Gewebe injicirten rothen Blutkörperchen hervorgegangenen Pigmentschollen geben intensive Gallenfarbstoffreaction; dagegen sehen wir nur bei einem Theil des Blutpigmentes, bei den dunkelbraunen Schollen, die Reaction eintreten. Dieser Unterschied zwingt uns aber durchaus nicht zur Annahme, dass wir es in beiden Fällen mit verschiedenen Gebilden zu thun haben; es ist vielmehr die erwähnte Thatsache sehr leicht erklärlich auch bei Anerkennung der Thatsache, dass man es mit Gebilden gleicher Art zu thun hat. Bei unseren Untersuchungen sind die Blutpigmentschollen durch einen eigentlich sehr eingreifenden Process: durch stundenlanges Auslaugen mit Wasser dargestellt worden; ferner sind die im Kreislauf befindlichen Pigmentschollen fortwährend der Lösung und Auslaugung durch das Blutplasma ausgesetzt, so dass unter diesen Verhältnissen nur die sehr viel Gallenfarbstoff enthaltenden Theile diesen behalten.

Es ist also Thatsache, dass sich im lebenden kreisenden Blute dieselben Gebilde finden, die wir nach der Injection des Blutes in die Gewebslücken aus den daselbst zurückbleibenden rothen Blutkörperchen entstehen sehen. Die beobachteten Veränderungen sind daher die physiologischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen. Auch unter den physiologischen Bedingungen wird das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen in eisenfreie Pigmente (Choleglobin) und eisenhältige (Hämosiderin, Neumann) gespalten.

Bei der Beschreibung der Umwandlungsproducte der rothen Blutkörperchen in den Gewebslücken wurde (l. c.) angegeben, dass neben dem gelben Pigment stets dunkle Körnchen zu finden sind; diese dunklen Körnchen sind das Hämosiderin. Es fragt sich nun, wie diese Spaltung in die Pigmente vor sich geht; soll sich das Hämosiderin sofort in Körnern, die mitten im Choleglobin liegen, ausscheiden? Nach der eben erwähnten Beschreibung müsste man diese Vorstellung festhalten. Wie soll es nun zur sofortigen räumlichen Trennung der beiden eben entstandenen Spaltungsproducte kommen? Die am Blutpigment des kreisenden Blutes ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der Bildung des Hämosiderins die Vor-

gänge andere sind als wir sie hier vorausgesetzt haben, und dass sie mit der Bildung der Pigmentschollen eng zusammenhängen. Die Bilder der Figuren 3, 4 und 5 dieser Abhandlung werfen ein helles Licht auf diese Vorgänge. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass die schwarzen Pünktchen, welche in den Bildern der citirten Abhandlung stets neben den gelben Kügelchen zu sehen sind (l. c. Taf. I, Fig. 4 und Taf. II, Fig. 1, 2, 3, 4 und 5), nur bei schwächeren Vergrösserungen sichtbar sind (z. B. Hartnack 8). Bei sehr starken Vergrösserungen (Zeiss, Apochromat, homogene Immersion) erscheinen nur gelbe Pigmentkügelchen, wie wir es bei der Fig. 3*a* dieser Abhandlung angegeben haben (vergl. S. 9). Dagegen sind die in Schollen, die nicht mehr aus kleinen Kügelchen bestehen, sichtbaren dunklen Körnchen wirklich vorhanden (l. c. Taf. I, Fig. 6; Taf. II, Fig. 7, 8, 11 und in den dieser Abhandlung beigegebenen Figuren 1, 2, 4, 6 und 12). Die Entstehung dieser dunkelschwarzbraunen Körnchen hängt mit der Schollenbildung und -Veränderung zusammen. Die Abbildungen Fig. 3*a*, *b*, *c*, *d*, *e* lassen eine Schlussfolgerung, eine Erklärung bezüglich des Vorganges der Schollenbildung zu. Die Abbildung *a* zeigt uns ein Scheibchen von der Grösse und Form eines rothen Blutkörperchens, welches aber aus kleinen, hellgelben Kügelchen zusammengesetzt ist; die Abbildung *b* zeigt ein Scheibchen, welches aus etwas grösseren, dunkelröthlichgelben Kügelchen zusammengesetzt ist und einen kleineren Durchmesser hat; es ist durch Abbröckelung unvollständig geworden. In der Fig. 3*c* ist ein noch dunkleres, aber aus grösseren Partikelchen bestehendes Scheibchen mit noch kleinerem Durchmesser abgebildet. In den Bildern *d* und *e* ist eine kleine, aber schon homogene Scheibe abgebildet. Die grösseren Scheiben, deren Durchmesser dem der rothen Blutkörperchen entspricht, sind immer hellgelb gefärbt (siehe auch die Figuren 4 und 5); die kleineren Scheiben sind umso dunkler, je kleiner sie sind. Mit dem Dunklerwerden ist auch immer das Verschwinden der kleinen Kügelchen und das Auftreten von grösseren Kugeln und Partikelchen verbunden; die kleinsten Scheibchen endlich sind homogen. Diese Bilder stellen uns augenscheinlich zusammenhängende Übergangsformen dar, und aus denselben müssen

wir folgende Veränderungen der zunächst aus den rothen Blutkörperchen hervorgehenden Kügelchenscheiben ableiten: Die kleinen Kügelchen verschmelzen zu grösseren, gleichzeitig wird der hellere Farbstoff (Choleglobin) in grösserer Menge ausgelaugt als der dunkle (Hämosiderin); dadurch entstehen immer kleinere, immer dunklere, endlich homogene Scheibchen, bis schliesslich als Endproduct das dunkelbraunschwarze Hämosiderinkörnchen resultirt, welches wir allerorts im Blute antreffen. Jedoch nicht blos isolirte Scheibchen, sondern auch die Conglomerate machen diese Umwandlungen durch. Solche Conglomerate finden wir in den Figuren 5, 4*a*, 3*f* und 3*h*. In dieser Reihe sehen wir die die Conglomerate zusammensetzenden Scheibchen immer kleiner und immer dunkler werden; zugleich fangen die Contouren der Scheibchen an undeutlicher zu werden, d. h. die Scheibchen verschmelzen unter einander, und es entstehen auf diese Weise die grösseren, dunklen, homogenen Schollen; es sind das die Formen, welche zuerst Zimmermann und dann Virchow gesehen und beschrieben haben. G. Zimmermann äussert sich in seiner Abhandlung: »Zur Blutkörperchenfrage« (Virchow's Archiv, XVIII, S. 221, 1860) über die in Rede stehenden Gebilde auf S. 237 in folgender Weise: »Es erübrigt noch, dass ich einige Worte noch über die Körperchen sage, mit denen Virchow meine Elementarkörperchen (Blutplättchen, d. Ref.) verwechselt hat. Er beschreibt sie als schön dunkelroth, fast schwarz aussehend. Ich habe in meiner oben citirten Abhandlung in Rust's Magazin (S. 224, 1846—1848, d. Ref.) auch dieser Körperchen bei der Beschreibung der im Blute vorkommenden verschiedenen Formen der gefärbten Bläschen gedacht. Sub *a* habe ich kugelige oder ovale Blutkörperchen beschrieben, die dunkelbraungelb aussehen, kleiner sind als die gewöhnlichen biconcaven Scheibchen und durch Wasser sehr schwer entfärbt werden; sub *b* die gesternten Blutbläschen, die entweder glatt oder kugelig und dann immer kleiner sind als jene. Auch ich habe diese Körperchen als auf dem Wege zu ihrem Zerfall betrachtet, ob aber diese Formänderungen ihren physiologischen Rückbildungsprocess bedeuten, ist noch sehr die Frage...... Dieselben Formen sieht man in Extravasaten; neulich nur noch

habe ich eine Hydroceleflüssigkeit durch Punction erhalten, die solche Körperchen und Pigmentmolecüle in Unmasse enthielt und Gallenfarbstoff in Auflösung zeigte...«. Virchow sagt in seiner Cellularpathologie, 1. Aufl., 1858, S. 200: »...Freilich kommen solche kleine Körperchen im Blute vor (Fig. 52, *b*), allein, wenn man sie genauer untersucht, so ergibt sich eine Eigenthümlichkeit, welche an den jungen, embryonalen Formen nicht bekannt ist, nämlich, dass sie ausserordentlich resistent gegen die verschiedensten Einwirkungen sind. An sich sehen sie schön dunkelroth aus, sie haben eine gesättigte, manchmal fast schwarze Farbe, behandelt man sie mit Wasser oder Säuren, welche mit Leichtigkeit die gewöhnlichen rothen Blutkörper auflösen, so sieht man, dass die kleinen Körperchen eine ungleich längere Zeit gebrauchen, bevor sie in Lösung kommen. Setzt man zu einem Tropfen Blut viel Wasser zu, so sieht man sie nach dem Verschwinden der übrigen Blutkörperchen noch längere Zeit übrig bleiben. Diese Eigenthümlichkeit stimmt am besten überein mit Veränderungen, welche im Blut eintreten, wenn es in Extravasaten oder innerhalb der Gefässe lange Zeit in Ruhe sich befindet. Hier führt die Veränderung unzweifelhaft zu einem Untergang der Körper, so dass mit grosser Wahrscheinlichkeit auch für das circulirende Blut geschlossen werden kann, dass es sich nicht um junge, in der Entwicklung begriffene, sondern im Gegentheil um alte, im Untergang begriffene Formen handelt«. Auch bei dem in das subcutane Bindegewebe injicirten Blute finden sich solche noch aus Scheibchen zusammengesetzte (l. c. Taf. II, Fig. 4 [1] und Fig. 6 [2*a*]) und schon homogene Schollen (l. c. Taf. II, Fig. 5 und 6).

Anderweitiges Vorkommen und Bildungsstätte. Dieselben Pigmentschollen, welche im Blute vorkommen, finden sich in den gleichen Formen in der Milz und im rothen Knochenmark, also in Organen, welche mit dem Untergang und der Neubildung der rothen Blutkörperchen in Zusammenhang gebracht werden. Durch Combination aller bis jetzt angeführten Thatsachen kann man zweierlei Hypothesen über den Entstehungsort der Pigmentschollen des Blutes und gleichzeitig über das Wesen der ihrer Entstehung zu Grunde liegenden Verände-

rungen der rothen Blutkörperchen aufstellen. Man kann die bis heute geltende Hypothese aufrecht erhalten, dass die rothen Blutkörperchen in der Milz zu Grunde gehen, indem die Pulpazellen, also die »Hämatoplasten« sie aufnehmen und in die Pigmentschollen umwandeln, die auch in Milzzellen gefunden worden sind. Der Übergang in das Blut müsste so erklärt werden, dass gelegentlich auch wieder solche Schollen aus den Zellen heraus und in das sie umspülende Blut gelangen, um bei ihrer Rückkehr in die Milz und in das rothe Knochenmark wieder von den Hämatoblasten aufgenommen zu werden. Wenn diese Hypothese ausschliesslich anerkannt wird, so ist damit die Anerkennung einer zweiten mit eingeschlossen, und zwar jener, welche annimmt, dass die rothen Blutkörperchen nur in den Hämatoplasten, also nur innerhalb Zellen die in Rede stehende Veränderung durchmachen, dagegen dauernd unverändert bleiben und ihre Functionen vollziehen, so lange sie nicht in die Hämatoblasten der Milz oder des rothen Knochenmarkes gelangen — eine Hypothese, welche mit den nach der Injection der rothen Blutkörperchen in das subcutane Bindegewebe gemachten Beobachtungen nicht im Einklange steht, nach welchen die gleichen Endproducte wie im kreisenden Blut entstehen.

Die zweite Hypothese nimmt an, dass die im subcutanen Bindegewebe beobachteten Veränderungen der rothen Blutkörperchen und die Art ihres Ablaufes auch im Blute selbst als physiologische Vorgänge statthaben. Hienach gehen die rothen Blutkörperchen ohne Zwischenkunft fremder Zellen die oben beschriebenen Veränderungen stets ein, es sind diese ein wesentlicher Theil des physiologischen Verwandlungscyclus, welchen die rothen Blutkörperchen stets durchmachen. Es wandelt sich der Blutfarbstoff allmälig in Pigment um, d. h. er zerfällt in eisenfreie (Choleglobin) und eisenhältige (Hämosiderin) Pigmente. Dabei bilden sich die oben beschriebenen Formen der Pigmentschollen aus einzelnen Blutkörperchen oder deren Conglomeraten. Die Pigmentschollen sind todte, starre Gebilde; sie werden, wenn das Blut die lacunöse Milz oder das lacunöse rothe Knochenmark durchströmt, in dem Gewebe der genannten Organe wie in einem Fibrinnetz in einer

Art Reusensystem zurückbleiben, abfiltrirt, die geschmeidigen, unveränderten rothen Blutkörperchen schlüpfen durch. Ausserdem ist den Pigmentschollen in diesen Organen in Folge der langsamen Strömung Gelegenheit geboten, mit den Hämatoblasten in Berührung zu kommen, eventuell von ihnen aufgenommen und wieder zur Erzeugung neuer rother Blutkörperchen verwendet zu werden. Nach dieser Hypothese würde die Milz mit der Zerstörung der rothen Blutkörperchen nichts zu thun haben; Milz und rothes Knochenmark nehmen blos die Reste der rothen Blutkörperchen (Pigmentschollen) auf und verwenden sie zur Erzeugung neuer rother Blutkörperchen. Es besitzt nicht ein und dasselbe Organ die räthselhafte Combination entgegengesetzter Functionen, die Functionen der Zerstörung und des Aufbaues der rothen Blutkörperchen.

Verschiedenes Alter der rothen Blutkörperchen. Nach dieser Hypothese machen die rothen Blutkörperchen im kreisenden Blute selbst alle Verwandlungsstadien bis zu den Pigmentschollen durch, es müssen sich demnach alle ihre Altersstufen im kreisenden Blute vorfinden. Es können demnach nicht alle rothen Blutkörperchen des Blutes gleichwerthig, sondern sie müssen verschieden sein. Auf diese Verschiedenheit ist in der eingangs citirten Abhandlung (l. c.) auf S. 34 und 49 hingewiesen worden; während einzelne der rothen Blutkörperchen im subcutanen Bindegewebe schon nach sechs Tagen in Pigment umgewandelt sind, findet man andere noch nach 12 Tagen unverändert. Dieses verschiedene Verhalten muss auf Altersverschiedenheiten zurückgeführt werden. Ferner ist es bekannt, dass die rothen Blutkörperchen der lösenden Wirkung des destillirten Wassers verschieden stark widerstehen. Während die einen sehr leicht und rasch gelöst werden, widerstehen die anderen lange Zeit hindurch der lösenden Wirkung des Wassers. Auch in anderer Beziehung zeigen sich bei der Auslaugung des Hämoglobins aus den rothen Blutkörperchen durch Wasser auffallende Differenzen. In Präparaten, welche nach der auf S. 6 angegebenen Methode hergestellt worden sind, kommt es in der dort auseinandergesetzten Weise zur Auslaugung des Blutfarbstoffes. Ein Beweis dafür

sind die Oxyhämoglobinkrystalle, die in der Randschichte der Präparate gefunden werden und sich sehr schön mit Eosin färben (siehe Fig. 21*a*). In den gleichen Präparaten, von welchen Fig. 21 herrührt, finden sich in Fig. 22 abgebildete Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, die bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin sehr verschiedene Färbungen zeigen. Die Peripherie des Häufchens, welche naturgemäss mehr dem auslaugenden Einfluss ausgesetzt ist, enthält stärker mit Hämatoxylin gefärbte Körperchen; die Mitte stärker mit Eosin gefärbte, dazwischen befinden sich die Übergangsstufen. Die Erscheinung lässt sich dadurch erklären, dass der durch Eosin färbbare, der »eosinophile« Blutfarbstoff durch das Wasser ausgelaugt wird; es färben sich daher die Blutkörperchen umso weniger mit Eosin, je weniger Farbstoff noch in ihnen ist; es bleibt aber eine Substanz zurück, die noch Hämatoxylin festhält, daher färben sich die Körperchen bei der Doppelfärbung Hämotoxylin-Eosin umsomehr blau, je weniger Blutfarbstoff noch in ihnen ist. Es ist dieses eine allen rothen Blutkörperchen zukommende Eigenschaft, welche sehr schön durch die Fig. 21 illustrirt ist, in welcher wir neben den durch Eosin intensiv roth gefärbten Oxyhämoglobinkrystallen die blau gefärbten, ausgelaugten Blutkörperchen finden. Hier muss bemerkt werden, dass die rothe Färbung der Krystalle nicht etwa ihre natürliche Farbe ist. Bei der geringen Dicke, welche diese Krystalle besitzen — man vergleiche sie mit den daneben liegenden rothen Blutkörperchen — erscheinen die Hämoglobinkrystalle unter dem Mikroskop nur schwach gelb gefärbt, nie roth. In denselben Präparaten findet man bei eingehender Durchmusterung Stellen, die ein differentes Verhalten der einzelnen Blutkörperchen beim Auslaugungsprocess zeigen; solche Stellen sind in den Figuren 13, 14, 15 und 16 naturgetreu wiedergegeben. In der Fig. 14 und in der Fig. 15 sieht man bei *a* neben blau und roth gefärbten Körperchen nahezu ungefärbte; dieselben sind von Haus aus nicht starr, sondern sehr weich, da sie sich offenbar bei der Präparation so deformiren liessen. Diese ungefärbten Blutkörperchen sind somit nicht alte, starre, gegen Farbstoffe indifferente Gebilde, sondern noch sehr weiche, junge Gebilde; wir müssen daher schliessen, dass der Aus-

laugungsprocess bei ihnen noch weiter fortgeschritten ist als bei den blau gefärbten, dass ferner bei weiterer Auslaugung auch die mit Hämatoxylin sich blau färbende Substanz zerlegt oder ausgelaugt wird und eine weder Hämatoxylin, noch Eosin aufnehmende Substanz zurückbleibt, die bei weiterer Auslaugung auch gelöst wird, wie aus anderen Präparaten, bei welchen die Einwirkung des Wassers lang angedauert hat (siehe S. 25), geschlossen werden muss. An den erwähnten Stellen (siehe Fig. 13, 14, 15 und 16) finden sich rothe, blaue und ungefärbte Körperchen unmittelbar neben einander; man kann als Ursache der verschiedenen Färbbarkeit nicht annehmen, dass auf so eng begrenztem Raum eine local verschiedene Einwirkung der Reagentien stattgefunden hat, ebensowenig, dass Formunterschiede die Ursache sind, da wir sowohl blaue und rothe, als auch farblose von ganz gleicher Grösse und ganz gleicher Form, z. B. runder und länglicher, weckenförmiger finden. Die Differenzen können nur durch die verschiedene Qualität der Blutkörperchen selbst bedingt sein; die einen sind gegenüber der lösenden und zersetzenden Wirkung des Wassers widerstandsfähiger als die anderen. Die ungefärbten, weichen Körperchen, welche die sich roth und blau färbenden Substanzen schon verloren haben, sind wahrscheinlich die jüngsten, dem Alter nach folgen ihnen die sich blau färbenden und die widerstandsfähigsten, ältesten Körperchen sind die roth gefärbten.

Die eben beschriebene Erscheinung der differenten Färbbarkeit durch Hämatoxylin-Eosin erlangen die rothen Blutkörperchen nicht nur unter der zersetzenden und lösenden Einwirkung des Wassers, sondern auch durch Einwirkung der Wärme. Die Figuren 18 und 19 stammen von Präparaten, welche nach der auf S 4 beschriebenen Methode hergestellt worden sind. Man sieht hier im bunten Gemisch rothe, blaue und ungefärbte Körperchen neben einander mit allen Übergängen; die rothen sind wie im früheren Falle auch hier der Zahl nach die wenigsten. Die unmittelbare Nachbarschaft der verschiedenst gefärbten Körperchen schliesst auch hier den Gedanken aus, dass die verschiedene Localität die verschiedene Färbung bedinge; auch Formverschiedenheiten können nicht

die Ursache sein, da die gleichen Formen von der gleichen Grösse die verschiedensten Färbungen zeigen. Nur die verschiedene Beschaffenheit der verschiedenen Blutkörperchen selbst kann daher allein die Ursache der verschiedenen Färbbarkeit sein. Die Analogie der Erscheinung mit jener bei der Einwirkung des Wassers macht es auch hier wahrscheinlich, dass die ungefärbten die jüngsten, am wenigsten widerstandsfähigen Körperchen sind; widerstandsfähiger sind schon die blau gefärbten Körperchen, die widerstandsfähigsten ältesten sind die roth gefärbten. Bei höherer Temperatur verlieren alle Blutkörperchen die Färbbarkeit, sowie sie sie auch einbüssen bei genügend langer Einwirkung des Wassers. Bei beiden Präparaten, von welchen die Figuren 18 und 19 herrühren, sind alle Blutkörperchen, welche am Rande des Präparates in einfacher Lage liegen, ungefärbt, weil hier offenbar die Temperatur höher gestiegen ist; in den Rissen der dickeren Schichten in der Mitte findet man solche Stellen, wie sie in den beiden oben angeführten Figuren abgebildet sind. Eine besondere Versuchsreihe ist ausgeführt worden, um den Einfluss der Höhe der Temperatur, bei welcher die Trockenpräparate hergestellt werden, auf die Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen durch Hämotoxylin-Eosin festzustellen. Aus der untersten Schichte eines Blutkuchens, welcher durch Gerinnung von Pferdeblut nach Senkung der Blutkörperchen gewonnen worden war, wurden Blutströpfchen auf Objectträgern nach bekannten Methoden dünn ausgebreitet und hierauf die Gläser sofort in den Thermostaten gebracht, der auf eine bestimmte Temperatur eingestellt war, und durch fünf Minuten in demselben liegen gelassen. Die Temperaturen, auf welche der Reihe nach der Thermostat eingestellt war, betrugen 50°, 55°, 60° u. s. w. bis 100° C. (incl.). Aus dem Thermostat wurden die Präparate in concentrirte Sublimatlösung gebracht und, wie es auf S. 4 angegeben ist, weiter behandelt. Schon die bei 50° C. getrockneten Präparate zeigen bei aufmerksamer Untersuchung Unterschiede in der Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen; bei dem bei 65° C. getrockneten Präparat sind sie schon deutlich. Bei makroskopischer Betrachtung der Präparate sieht man, dass in der Reihe derselben bei dem bei 70° C. getrockneten Präparat

die Färbung von bläulichroth plötzlich in röthlichblau umschlägt; sie behält diesen Farbenton bei allen folgenden Präparaten bis zum letzten Präparat. Die bei mikroskopischer Untersuchung bemerkbaren Differenzen treten auch stärker hervor; sie nehmen bei den höheren Temperaturen nur mehr langsam zu. Die Präparate bieten schliesslich Bilder, wie wir sie in der Fig. 18 und 19 sehen. Die Thatsache, dass durch zwei so verschiedene Agentien, wie es das Wasser und die Wärme sind, schliesslich derselbe Erfolg, d. i. die gleiche differente Färbbarkeit durch Hämatoxylin-Eosin, bei den rothen Blutkörperchen erreicht wird, ist eine bedeutende Stütze für die Annahme der Altersunterschiede der rothen Blutkörperchen als gemeinsame Ursache der Erscheinung. Dadurch ist auch eine werthvolle Stütze für die zweite oben angeführte Hypothese gewonnen.

Die Reihe der Umwandlungen der rothen Blutkörperchen, von dem kernhältigen rothen Blutkörperchen der Milz und des rothen Knochenmarkes angefangen bis zu den dunkelsten Pigmentschollen ist jedoch trotz der nachgewiesenen Altersdifferenz der rothen Blutkörperchen noch nicht vollständig bekannt. Zwischen dem Anfangsglied in der Reihe der Umwandlungen der Pigmentschollen — dem runden, aus kleinen röthlichgelben Kügelchen bestehenden Scheibchen mit dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens und den widerstandsfähigsten, noch mit Eosin sich färbenden, hämoglobinhältigen rothen Blutkörperchen ist eine bedeutende Lücke. Man kann sich nicht gut vorstellen, dass das eine in das andere sich sofort ohne Zwischenstufen umwandle; die unveränderten Zwischenformen sind noch ungesehen. In den vielen untersuchten Präparaten fanden sich Formen, die Schlüsse auf das Aussehen und die Beschaffenheit der Zwischenformen zulassen. In der citirten Abhandlung (l. c.) ist auf der S. 36 angegeben, dass sich in Glycerinpräparaten Oikoide finden, die nur theilweise mit intensiv gelben Körnchen erfüllt sind; die Bilder 3 und 5 der Fig. 1 auf Taf. II (l. c.) stellen solche Oikoide dar. In Glycerinpräparaten kommt es, wie in der citirten Abhandlung angegeben ist, zur allmäligen Lösung des Blutfarbstoffes; man muss demnach annehmen, dass die erwähnten Oikoide neben

den gelben Körnchen noch unveränderten Blutfarbstoff enthalten haben. Die gesuchten Zwischenformen wären somit gefunden, nur sind sie noch nicht in unverändertem Zustand gesehen worden. Durch diese Erörterung gelangt man zur Annahme, dass die Zerlegung des Blutfarbstoffes in die beiden oben genannten Pigmente nicht gleichzeitig in allen Theilen des rothen Körperchens beginnt, sondern es nimmt der Process an einer umschriebenen Stelle seinen Anfang; daselbst tritt der Zerfall in Kügelchen ein, und von da aus greift er allmälig auf das ganze Körperchen über. Unterstützt wird noch diese Vorstellung von den in Rede stehenden Vorgängen durch einen anderen Befund bei Präparaten, welche nach der auf S. 6 angegebenen Methode mit der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin hergestellt worden sind. Bei solchen durch theilweises Auslaugen des Blutfarbstoffes gewonnenen Präparaten stosst man auf Bilder, die darauf hinweisen, dass die verschiedenen Blutkörperchen nicht nur unter einander Altersverschiedenheiten zeigen, sondern, dass auch die verschiedenen Theile des einzelnen Blutkörperchens dem Alter nach verschieden sind. Man sieht wenigstens Körperchen, deren verschiedene Theile selbst die differente Färbung zeigen; so ist bei *a* der Fig. 14 der grösste Theil des Körperchens schwach blau, die Spitze dagegen stark roth gefärbt. In der Fig. 15 ist bei *b* der grösste Theil des Körperchens roth, die eine Spitze blau gefärbt; in der Fig. 17 sind die Körperchen in einzelnen Theilen blau, in den angrenzenden Theilen gar nicht gefärbt; überhaupt findet man, dass die Intensität der Färbung sehr selten in den Körperchen eine gleichmässige ist; in der Regel sind einzelne Theile intensiver gefärbt als andere. Das Gleiche findet man in den Präparaten, in welchen auf die Blutkörperchen höhere Temperaturen eingewirkt haben, so bei *a* der Fig. 19 und auch bei einzelnen Körperchen der Fig. 18. Durch diese Befunde wird es wahrscheinlich, dass auch die Bildung der rothen Blutkörperchen nicht in allen ihren Theilen gleichzeitig erfolgt, sondern dass einzelne Theile früher entstehen, älter sind als andere und daher auch in den Umwandlungen den übrigen voranschreiten, wodurch das Zustandekommen der hypothetischen Zwischenformen erklärt wird.

Man kann aber noch andere Gebilde sehen, die offenbar auch in die Lücke geschoben werden müssen. Bei *a* der Fig. 8 ist augenscheinlich eine blutkörperchenhaltige Zelle abgebildet; der Befund ist ein überraschender und ein sehr seltener; unter den vielen Präparaten zeigte ihn nur ein einziges, von welchem die Abbildung herrührt. Es stammte von der Speckhaut eines Blutkuchens und ist durch lange dauerndes Auswaschen gewonnen worden. Zwei rothe Blutkörperchen sind vom Leukocytenplasma umschlossen, sie sind offenbar ältere, widerstandsfähigere, welche der zersetzenden Wirkung des Auslaugens widerstanden haben. Durch ihre diffuse Gelbfärbung heben sie sich sehr scharf von dem umschliessenden farblosen, körnigen Leukocytenplasma ab. Der noch unveränderte Blutfarbstoff ist durch Auslaugen entfernt worden. Wir sehen in diesem Präparat, dass das Choleglobin diffus in der ganzen Zelle neben dem Blutfarbstoff vertheilt ist. In dem oben angeführten Falle tritt, allerdings hypothetischer Weise, an einer umschriebenen Stelle zuerst die Veränderung ein, so dass der Blutfarbstoff und die entstandenen Pigmente räumlich getrennt sind; in diesem Falle sind sie nicht räumlich getrennt; sie finden sich in allen Theilen neben einander. Man kann nicht wohl annehmen, dass der Einschluss durch das Leukocytenplasma den typischen Zerlegungsvorgang des Blutfarbstoffes so eingehend ändern sollte, dass alle Altersdifferenzen in der Zelle verschwinden sollten. Die Sache kann vielleicht so zurechtgelegt werden, dass die in Rede stehende Form als eine Vorstufe der oben erwähnten angesehen wird, dass nach dem diffusen Auftreten des Choleglobins im ganzen Körperchen der Zerfall in Kügelchen an einer Stelle beginnt. In der citirten Abhandlung (siehe l. c. S. 38 oben und Fig. 9, Taf. II) ist in einzelnen Fällen auf die gleichmässige Umwandlung des Blutfarbstoffes in allen Theilen des Körperchens hingewiesen worden. Man kann überzeugt sein, dass es vielleicht durch Anwendung für die Aufsuchung der Zwischenformen geeigneterer Methoden gelingen wird, sie auch wirklich aufzufinden; sie würden nicht blos die Kenntniss der Umwandlungsreihe vollständig machen, sondern auch die Stützen der zweiten Hypothese bedeutend verstärken.

Zeitdauer des Umwandlungsprocesses, Lebensdauer der rothen Blutkörperchen. Die Zeitdauer für die ganze Umwandlungsreihe, vom kernhältigen rothen Blutkörperchen angefangen bis zum braunschwarzen Hämosiderinkörnchen, ist nicht anzugeben, weil für die zweite Hälfte der Reihe, für die Umwandlungsdauer der Pigmentschollen keine Anhaltspunkte für die Zeitbestimmung vorliegen. Für die Bestimmung der Dauer der ersten Hälfte, welche mit der Lebensdauer der rothen Blutkörperchen zusammenfällt, besitzen wir Anhaltspunkte. Die Daten liefern der erste und zweite Versuch, welche in der Abhandlung: »Die Bildung des Gallenfarbstoffes u. s. w.« (l. c.) beschrieben sind. Im ersten Versuch fand die Untersuchung des subcutan injicirten Blutes nach sechs Tagen statt; nach dieser Zeit war die Hauptmasse der rothen Blutkörperchen noch unverändert. Nach zwölf Tagen wurde das injicirte Blut im zweiten Versuch untersucht; nach dieser Zeit war die Hauptmasse des Blutfarbstoffes schon in die Pigmente umgewandelt worden, nur sehr wenig unverändertes Blut war zu finden. In 12 Tagen ist daher die Hauptmasse der rothen Blutkörperchen zu Grunde gegangen, in Pigmentschollen umgewandelt worden; wären die Körperchen im Blutkreislauf geblieben, so würde wahrscheinlich ihre Lebensdauer noch kürzer gewesen sein, sie würden noch früher in Pigmentschollen verwandelt worden sein. Man gelangt auf diese Weise zu Zeitgrössen, welche denen nahestehen, die für die Regeneration der Blutkörperchen nach Aderlässen (7—34 Tage) und für den Zerfall derselben bei Transfusion gleicher Blutarten (3—5 Tage) angegeben werden. Eigentlich müssen die drei Zeitgrössen gleich sein; es unterliegt keinem Zweifel, dass der Aderlass nicht erst den ganzen Regenerationsprocess hervorgerufen hat, dass schon vor ihm dieser Regenerationsprocess da war, welcher durch den Aderlass höchstens etwas beschleunigt werden kann. Ebensowenig ist es zweifelhaft, dass auch schon vor der Transfusion des Blutes der Blutkörperchenzerfall da war; nur im grösseren Massstabe findet er nach der Transfusion statt, entsprechend der grösseren Zahl der vorhandenen rothen Blutkörperchen. Normalerweise halten sich beide Processe das Gleichgewicht;

nach dem Aderlass wird die Zahl der rothen Blutkörperchen kleiner, demgemäss auch ihr Zerfall, der ungeänderte Reproductionsprocess überwiegt und führt zur Norm zurück. Bei der Transfusion überwiegt mit der Anzahl der Körperchen der Zerfall über die Reproduction und dadurch werden wieder die normalen Verhältnisse hergestellt.

Schliesslich sei hervorgehoben, dass die geschilderten Veränderungen der rothen Blutkörperchen bei allen Thieren, welche hämoglobinhältiges Blut haben, statthaben; in den Einzelheiten jedoch finden sich Besonderheiten, die noch nicht soweit verfolgt sind, um über sie eingehend berichten zu können.

Die farblosen Schollen des Hämoglobinblutes.

Gemischte Schollen. Bei der Durchmusterung der Präparate stösst man auf Schollen, die viel heller gefärbt sind als die Mehrzahl der übrigen Schollen (siehe Fig. 3 *f*, *g* und Fig. 23), viel heller als das von einem eben in eine Pigmentscholle umgewandelten rothen Blutkörperchen herrührende Scheibchen (siehe Fig. 3 *a*); stellenweise können solche Schollen ganz farblos sein, so dass solche Schollen aus einem farbigen und einem farblosen Theil bestehen (siehe z. B. Fig. 3 *g*, Fig. 6, Fig. 9), also als »gemischte« Schollen erscheinen. Dieser farblose Theil nimmt in manchen Fällen Hämatoxylin auf; eine solche Scholle z. B. ist in der Fig. 5 abgebildet, die von einem nur mit Hämatoxylin gefärbten Präparat herrührt; meistens aber wird er auch bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin von keinem der beiden Farbstoffe gefärbt. Dieses ist z. B. aus der Fig. 9 ersichtlich; die schwache Färbung des linken oberen Theiles der Scholle (bei *a*) ist eine nur scheinbare, indem die darunter liegenden gefärbten Fibrinmassen durch die farblose Scholle durchscheinen. Es fragt sich nur, wie entstehen die helleren oder gar farblosen Schollen? Aus den Kügelchen gehen ja stets sehr dunkel gefärbte Schollen hervor (siehe S. 21)! Es kann nicht angenommen werden, dass schliesslich nach dem Auslaugen beider Farbstoffe aus den braunschwarzen Hämosiderinkörnchen die farblosen Schollen hervorgehen. Die Frage wird im Folgenden beantwortet werden, sie hängt mit der Bildung der farblosen Schollen überhaupt zusammen.

Farblose Schollen. In den Präparaten kommen ziemlich häufig vollständig farblose Schollen vor (siehe z. B. Fig. 7 *b*, *c*, *d*, *e* und Fig. 8 *b*). Sie besitzen ganz ähnliche Formen wie die Pigmentschollen; selten sind sie kreisrund, meistens buchtig, kantig, zackig; die Grössenverhältnisse sind die gleichen wie die der Pigmentschollen. Meist sind sie schwach gekörnt, nicht selten aber ganz homogen; ihr gleichzeitiges Vorkommen mit den Pigmentschollen in denselben Präparaten zeigt, dass sie wie diese der Einwirkung des Wassers widerstehen. Viele werden bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin, wie wir es auch schon bei den gemischten Schollen gesehen haben (siehe Fig. 9), weder durch Hämatoxylin, noch durch Eosin gefärbt. Andere wieder färben sich, allerdings nur schwach, mit Eosin, noch andere intensiv und vollständig mit Hämatoxylin (siehe z. B. Fig. 5 und Fig. 11 *a*). Sehr gute Resultate mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung der farblosen Schollen sind nach der von Schaffer eingeführten Methode erhalten worden. Aus der untersten Schichte eines Blutkuchens wurde ein Tropfen Blutkörperchenbrei auf einen Objectträger gebracht und in der bekannten Weise durch Auflegen und rasches Abziehen eines Deckgläschens auf dem lezteren das Blut in dünner Schichte ausgebreitet; hierauf wurde das Präparat durch die Flamme gezogen und bei gewöhnlicher Temperatur vollends getrocknet. Es kam dann ohne Fixation sofort in eine Hämalaunlösung, verblieb in derselben fünf Minuten, wurde hierauf mit halbprocentiger Alaunlösung ausgewaschen, mit Wasser abgespült, hierauf nach Schaffer's Vorschrift in eine Eosinlösung gebracht, welche durch Zusatz von fünf Tropfen einer einprocentigen, wässerigen Eosinlösung zu 150 cm^3 dreiprocentigen Alkohol bereitet wurde. In dieser Lösung blieben die Präparate durch einen oder mehrere Tage, hierauf wurden sie durch längere Zeit (Stunden, Tage) in starkem Alkohol entfärbt, sodann mit absolutem Alkohol entwässert, durch Xylol wurde der Alkohol entfernt und schliesslich das Präparat in Canadabalsam eingeschlossen. In solchen Präparaten ist an den meisten Stellen der grösste Theil der rothen Blutkörperchen verschwunden, nur geringe Spuren haben sie hinterlassen, an anderen Stellen jedoch kann man noch wohlerhaltene, mit Eosin gefärbte rothe Körperchen

finden. Zurückgeblieben sind die Leukocyten, die sehr schöne, differente Färbung zeigen: das Plasma ist roth, die Kerne sind blau gefärbt; ferner findet man die Pigmentschollen und die von Hause aus farblosen Schollen, von welchen viele eine sehr charakteristische Hämatoxylinfärbung zeigen. Die Figuren 23, 24, 25 und 26 stammen von solchen in der eben angeführten Weise erhaltenen Präparaten. Die in der Figur 23 dargestellte Scholle ist eine gemischte mit gelblicher Färbung; die Farbe der in ihr enthaltenen, durch Hämatoxylin gefärbten grösseren und kleineren Körner und Körnchen ist daher auch eine schmutzigblaue. Auch die in der Figur 24 abgebildete Scholle ist eine gemischte; es ist jedoch nur der kleinste Theil gelblich, der übrige Theil von Hause aus farblos, daher treten auch die durch Hämatoxylin gefärbten Körnchen und Körner deutlich blau gefärbt hervor, sie erfüllen die ganze Scholle. Die in Fig. 25 und 26 *a* abgebildeten Schollen sind farblos, von winzig kleinen und grösseren Körnchen und Körnern erfüllt.

In der Einleitung ist schon angeführt worden, dass der Verfasser dieser Abhandlung auch diese Schollen aufgefunden und ihre Eigenschaft festgestellt hatte, bevor es sich bei der Durchmusterung der älteren Literatur herausgestellt hat, dass die farblosen Schollen schon gut gekannt, ihre Eigenschaften festgestellt und richtig beschrieben worden waren. Ihr Entdecker ist H. Nasse (Müller's Archiv, 1841, S. 439, Handwörterbuch der Physiol., 1. Bd., S. 103); er beschreibt sie als unregelmässige, vielfach »gefaltete« und ausgebuchtete Platten von höchstens $^1/_{100}{}'''$ Durchmesser und hält sie für einen eigenthümlich geronnenen Faserstoff. Auch Virchow war dieser Ansicht (Zeitschr. für rat. Med., V, S. 216 und Archiv für pathol. Anat., II, S. 596). Sie sind jedoch von Henle, Döderlein, Zimmermann auch im ungeronnenen Blut (sowohl in frischem, als auch in durch Salz am Gerinnen gehinderten) gefunden worden; sie können daher nicht aus Fibrin bestehen. Döderlein (Henle's Handbuch der rat. Pathol., II, S. 152) fand, dass die Schollen in Essigsäure selbst bei längerer Einwirkung, sowie auch in Schwefelsäure vollkommen unlöslich waren und selbst bei der Fäulniss des Blutes wochenlang unverändert blieben; sie verhielten sich ähnlich wie Pflaster-

epithelien. Henle hat sie daher für Epithelfetzen der inneren Gefässhaut gehalten, später für verklebte Membranen zerstörter Blutkörperchen. Bruch (Zeitschr. für rat. Med., IX, S. 216) hält sie für Epithelzellen, welche von der äusseren Haut des Beobachters herrühren; Lehmann jedoch wendet dagegen ein, dass nicht alle im Blute vorkommenden ähnlichen Gebilde so erklärt werden können. Auf S. 150 des II. Bandes der zweiten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen Chemie (1850) sagt Lehmann: »Fast nur im geschlagenen Blute findet man unter dem Mikroskop noch andere Formelemente, nämlich Fettbläschen und sogenannte Faserstoffschollen«.

Für die Erklärung der Abstammung dieser farblosen Schollen geben gewisse, bei der Untersuchung zahlreichen Materiales beobachtete Formen dieser Schollen Anhaltspunkte. In der Fig. 7, welche von einem durch Auftrocknen eines Blutstropfens in dünner Schichte gewonnenen Präparat herrührt, sieht man bei *a* einen noch vollständig unveränderten Leukocyten; bei *b* ist ein schon nicht mehr ganz unveränderter Leukocyt, dessen Contouren sind schon »starrer« und bei *c* ist schon eine vollkommene Scholle, bei welcher die Körnung schon sehr verblasst, welche schon fast homogen geworden ist; bei *d* und *e* sind schon vollkommene, farblose Schollen. Aus solchen Befunden, welche aus einer Reihe von Übergangsbildern zwischen einzelnen Leukocyten sowohl, als auch von Conglomeraten derselben zu farblosen Schollen bestehen, muss geschlossen werden, dass die farblosen Schollen aus den Leukocyten hervorgehen, und zwar in der Weise, dass die Körnung der Leukocyten allmälig schwächer wird und dass die Contouren geradliniger, kantiger werden. Hiebei müssen wir uns vorstellen, dass die Lebenseigenschaften in demselben Masse, als die Umwandlung erfolgt, verloren gehen, so dass die Schollen todte, starre Gebilde sind im Gegensatz zu den lebenden, ämöboiden Leukocyten. Eine bedeutende Stütze für die Annahme der geschilderten Entstehungsart der farblosen Schollen liefern die mit der Schaffer'schen Färbemethode erhaltenen Bilder, welche oben geschildert worden sind (siehe Fig. 23, 24, 25 und 26). In der Fig. 26 sehen wir neben dem unveränderten Leukocyten *b* die farblose Scholle *a* mit den vielen

blauen Körnchen aller Grössen — den Kernresten der Leukocyten, welche sie aufgebaut haben; dasselbe ist bei den Schollen in den Figuren 23, 24 und 25 der Fall. Die Kleinheit der Mehrzahl der blauen Körnchen führt zu dem Schlusse, dass nicht bloss die Leukocyten, sondern auch die Blutplättchen an der Schollenbildung betheiligt sind. Bei der Durchmusterung der Präparate mit Hämatoxylin-Eosinfärbung fällt auf, dass die meisten Leukocyten fast vollständig mit Hämatoxylin blau gefärbt sind, nur ein schmaler rother Saum und selten eine breitere rothe Zone zu bemerken ist; die Blutplättchen färben sich vollständig mit Hämatoxylin. Wir müssen daher erwarten, dass sich auch die aus den Leukocyten und Blutplättchen hervorgegangenen Schollen vollständig blau färben; in der That ist dieses auch bei manchen der Fall, wie wir oben bei der Besprechung der Färbung farbloser Schollen durch Hämatoxylin-Eosin hervorgehoben haben. Hiebei dürfte es sich um die jüngsten Formen farbloser Schollen handeln; die anderen Formen müssen also aus diesen durch allmälige Zerstörung der Chromatin- (Kern-) Substanz entstehen, indem löslichere Bestandtheile desselben ausgelaugt werden, wie bei den Pigmentschollen das Choleglobin, und schwerer lösliche, mit Hämatoxylin nicht mehr färbbare Massen zurückblieben. So sind endlich die weder Hämatoxylin, noch Eosin aufnehmenden Schollen entstanden, wie das Hämosiderin aus den Pigmentschollen. Die Beobachtungen über die Eigenschaften der Leukocyten und der Blutplättchen unterstützen diese Schlussfolgerungen; durch den Zerfall der Leukocyten und Blutplättchen ist die Blutgerinnung bedingt, und die kurze Gerinnungszeit von wenigen Minuten oder Bruchtheilen derselben genügt, um das Fibrinferment, ein Nucleoalbumin, also einen Kernbestandtheil in Lösung zu bringen! Diese Thatsache spricht für die grössere Löslichkeit gewisser Bestandtheile des Kernes, des Chromatins. Al. Schmidt hat aus der Thatsache, dass stets geringe Mengen von Fibrinferment (Nucleolalbumin) und Serumglobulin im Blut gelöst gefunden werden, auf einen stetigen Zerfall der Leukocyten im kreisenden Blut geschlossen. Die farblosen Schollen sind schon im kreisenden Blute zugegen (S. 17).

So gut sich die Bestandtheile der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen allein zu Schollen conglomeriren können, so können sie es auch mit den Pigmentschollen, den Abkömmlingen der rothen Blutkörperchen machen; es entstehen so die »gemischten« Schollen. Entweder ist dann die Mischung eine mehr weniger gleichmässige, das Product sind dann die »lichtgelben« Schollen, oder es sind die Bestandtheile räumlich mehr weniger getrennt, dann haben wir Schollen vor uns, in welchen farbige Theile in farblose übergehen; alle diese Formen haben wir früher schon (siehe S. 33) erwähnt.

Hier ist der Ort, noch einer Entstehungsart gemischter Schollen zu gedenken. Auf S. 31 ist die Beobachtung blutkörperchenhältiger Zellen angeführt worden; in der Fig. 8 *a* sieht man zwei gelbliche Blutkörperchenreste in einem Leukocyten. Die rothen Blutkörperchen machen natürlich innerhalb der Leukocyten ebenfalls die Umwandlung in Pigment durch, und es entstehen auf diese Weise auch »gemischte« Schollen. Endlich können Leukocyten direct Pigmentschollen aufnehmen — und solche Leukocyten haben wir auch beobachtet; auch auf diese Art können gemischte Schollen entstehen.

Die Entstehung der »gemischten« Schollen ist somit in befriedigender Weise erklärt.

Wir sehen also, dass auch bei den anderen zelligen Elementen des Blutes, den Leukocyten und den Blutplättchen der gleiche Umwandlungsprocess wie bei den rothen Blutkörperchen eintritt — die Umwandlung in starre leblose Schollen; diese Analogie ist eine wichtigte Stütze für die oben aufgestellte Hypothese der Umwandlung der Leukocyten und Blutplättchen. Leider fehlt hier das controlirende Experiment, das uns bei der Erklärung der Umwandlung der rothen Blutkörperchen so wesentliche Dienste geleistet hat. Von der Anstellung des analogen Experimentes, der subcutanen Injection von aus dem Blute genommenen Leukocyten, wurde Abstand genommen, da man voraussagen muss, dass der Experimentator nach Ablauf der nothwendigen Frist das leere Nachsehen hätte. Die Leukocyten, die Wanderzellen, wären ja längst durch die Gewebsspalten fortgewandert. Nichtsdestoweniger muss zugegeben werden, dass es vielleicht doch möglich sein kann,

durch ein geeignetes Experiment neue Grundlagen für die Hypothese zu gewinnen.

Nachdem wir das Schicksal der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen besprochen haben, so müssen wir auch die Functionen derselben von dem gewonnenen Standpunkt aus erörtern. Diese sind bis heute eigentlich räthselhaft; es kann natürlich nicht angenommen werden, dass sie bloss dazu da sind, das Blut zum Gerinnen zu bringen, wenn es die Blutgefässe verlassen hat oder wenn ein Thrombus gebildet werden soll. Nach dem oben Erörterten sehen wir, dass die Leucocyten allmälig im Kreislauf ihre Lebensfähigkeit verlieren, dass sie starre Schollen werden, dass zunächst ein leicht löslicher Theil des Chromatins, ein Nucleoalbumin in Lösung geht, dass schliesslich auch der schwer lösliche Rest gelöst oder im lacunösen Knochenmark und in der lacunösen Milz schliesslich wie alle Schollen gleichsam abfiltrirt, von den Zellen dieser Organe zum Aufbau rother Blutkörperchen verwendet wird. Unter dem Angeführten ist als besonders wichtig hervorzuheben, dass Zellsubstanz in Lösung kommt, wie z. B. die Zellsubstanz der Pankreaszellen im Secret des Pankreas gelöst wird, oder die Zellsubstanz der Zellen der Thyreoidea schliesslich auch in eine lösliche Masse übergeht. Eine solche Lösung hat schon Al. Schmidt mit gleichzeitigem Zerfall der Leukocyten angenommen, weil er die Lösungsproducte — das Fibrinferment und das Serumglobulin (seine fibrinoplastische Substanz) — stets in geringer Menge im Blut gefunden hat. Wir sind somit bezüglich der Function der Leukocyten und Blutplättchen bei der Analogie mit der Function der Secretionszellen der übrigen Drüsen angelangt; es sind demnach die Lymphdrüsen allen übrigen secernirenden Drüsen analog, nur stellen sie einen besonderen Typus dar. Während bei den Speicheldrüsen u. s. w. und auch bei der Thyreoidea die Substanz der Secretionszelle an deren ursprünglichem Sitze die Umwandlung durchmacht und erst das Secret die Drüse verlässt, wird bei den Lymphdrüsen die Zelle von ihrem Entstehungsorte »weggeschwemmt« und macht erst im Blutplasma die charakteristischen Umwandlungen durch, die Secretion ist eine sogenannte »innere«. Rauschenbach (Über die Wechselwirkung zwischen Proto-

plasma und Blutplasma. Inaug.-Diss., Dorpat, 1883; siehe Maly's Jahresbericht) und Wooldridge (Die Gerinnung des Blutes. Herausgegeben von M. v. Frey, Leipzig 1891) haben die bedeutenden Veränderungen der Eigenschaften der Lymphkörperchen bei ihrer Berührung mit dem Blutplasma nachgewiesen. Bezüglich der Natur der »secernirten« Substanzen liegt in Anbetracht der Eigenschaften der auch von der Thyreoidea durch innere Secretion gelieferten Substanzen eine Vermuthung sehr nahe. Die Versuchung, diese »innere« Secretion der Leukocyten, Blutplättchen und vielleicht auch der rothen Blutkörperchen mit der Production der von Fodor, Buchner u. A. nachgewiesenen eigenthümlichen bactericiden, globuliciden Toxine, Aloxine (Buchner) in Zusammenhang zu bringen, ist aber nicht nur eine naheliegende, sondern auch eine berechtigte, was die Resultate von Beobachtungen der jüngsten Zeit beweisen. Svehla beobachtet, dass das Thymusextract, also das Extract einer Lymphdrüse, ähnlich wie das Schilddrüsenextract den Blutdruck herabsetzt (siehe Wiener med. Blätter 1896, Nr. 10); S. Fränkel bemerkt gelegentlich der Anführung dieser Beobachtung in seiner Abhandlung: »Beiträge zur physiologischen Chemie der Thyreoidea« (Wiener med. Blätter, 1896, Nr. 13—15, Sonderabdruck S. 14): »Vielleicht wäre in dieser Analogie die Quelle der manchmal gleichartigen therapeutischen Wirkung der Thyreoidea und Thymus zu sehen«. Baumann hatte auch in der Thymus geringe Mengen von Jod gefunden.

Als Schlussresultat der oben angeführten Untersuchungen muss die Erkenntniss der folgenden Thatsachen angegeben werden: Das physiologische Schicksal aller zelligen Elemente des Blutes, d. i. der rothen Blutkörperchen, der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen ist der allmälige Übergang in starre Schollen (Pigmentschollen, gemischte Schollen, farblose Schollen) bei gleichzeitigem Lebensverlust, allmälige Lösung der Substanzen derselben und schliessliches Abfiltriren der Schollenreste durch Milz und rothes Knochenmark, welche sie zum Aufbau neuer rother Blutkörperchen verwenden.

Erklärung der Abbildungen.

1 *mm* der Bilder = 0·002 *mm* der Objecte = 2 μ.

Fig. 1. Pigmentschollen aus Pferdeblut, Speckhaut im Serum untersucht. *a* Grosses, kantiges Conglomerat; *b, c* und *d* Schollen mit dunklen Körnchen; *e* aus dunklen Körnchen bestehende Conglomerate; *f* gelbe, homogene Scholle.

» 2. Hundeblut, mit Natriumoxalat die Gerinnung verzögert, Speckhaut im Serum untersucht. *a, b* und *c* Schollen mit dunklen Körnchen; *d* homogene Scholle.

» 3. Pferdeblut, Blutkuchen, ungefärbt. *a* aus feinsten Kügelchen zusammengesetztes Scheibchen; *b* und *c* kleinere Scheiben mit grösseren Kügelchen; *d* bei tiefer stehendem Tubus dieselbe Scheibe; *e* bei höher stehendem Tubus dieselbe Scheibe; *f* Conglomerat von kleinen Scheiben; *g* gemischte Scholle, farbiger und farbloser Theil räumlich getrennt; *h* Conglomerat von kleinen Scheiben.

» 4. Pferdeblut, Blutkuchen, nur mit Eosin gefärbt. *a* und *b* Conglomerate von kleinen Scheiben; *c* Conglomerat von kleinen, dunklen Körnchen.

» 5. Pferdeblut, Speckhaut, gewaschen, mit Hämatoxylin gefärbt. In einer blau gefärbten (von Hause aus farblosen Scholle) bei *a* ein Conglomerat von kleinen, farbigen Scheiben, die kein Hämatoxylin aufgenommen haben.

» 6. Pferdeblut, Blutkuchen, ungefärbt. Gemischte Schollen mit räumlich getrennten farbigen und farblosen Theilen, mit dunklen Körnchen.

» 7. Pferdeblut, Blutkörperchenbrei mit Serum verdünnt, durch Durchziehen durch die Flamme getrocknet, in Canadabalsam eingeschlossen. *a* unveränderter Leukocyt; *b, c, d* und *e* farblose Schollen.

» 8. Pferdeblut, Speckhaut, Eisenreaction. *a* blutkörperchenhaltige Zellen; *b* runde farblose Scholle; *c* runde, schwach farbige, gemischte Scholle; *d* Conglomerat unveränderter Leukocyten.

» 9. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle, frei von Hämatoxylin und Eosin, farbiger und farbloser Theil räumlich getrennt; bei *a* scheint das unterliegende, blau gefärbte Fibrin durch den farblosen Theil durch.

» 10. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Bei *a* zwei intensiv leuchtend rothe Schollen.

» 11. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. *a* mit Hämatoxylin gefärbter Theil des Conglomerates; *b* ungefärbter Theil des Conglomerates.

» 12. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin gefärbt. Leuchtend rothe Scholle mit schwarzen Körnchen, welche kein Hämatoxylin aufgenommen hat.

Fig. 13 und Fig. 16. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

» 14. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende, rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ein sehr schwach gefärbtes Körperchen mit roth tingirter Spitze.

» 15. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar neben einander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. *a* ungefärbte Körperchen; *b* roth gefärbtes Körperchen mit blau gefärbter Spitze.

» 17. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Mit Hämatoxylin ungleich blau gefärbte rothe Blutkörperchen.

» 18. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

» 19. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ungleichmässig roth gefärbtes rothes Blutkörperchen.

» 20. Pferdeblut, Blutkuchen, Eisenreaction. *a* Scholle, welche keine Eisenreaction zeigt; *b* Scholle mit starker Eisenreaction; *c* lichte Scholle mit Eisenreaction.

» 21. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. *a* mit Eosin gefärbte Hämoglobinkrystalle; *b* mit Hämatoxylin gefärbte, ausgelaugte rothe Blutkörperchen.

» 22. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Ein Haufen rother Blutkörperchen; in der Peripherie ausgelaugte, mit Hämatoxylin gefärbte, in der Mitte unveränderte, mit Eosin gefärbte Körperchen.

» 23. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle mit durch Hämatoxylin gefärbten sehr feinen und gröberen Körnchen.

» 24. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle, farbiger und farbloser Theil räumlich gesondert. Im farblosen Theil schön blau gefärbte, sehr kleine und grössere Körnchen.

» 25. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt.

» 26. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämotoxylin und Eosin gefärbt. *a* farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt; *b* mit Hämatoxylin gefärbter Leukocyt.

Aus der k. k. Hof- und Staatsdruckerei in Wien.

2

d

c



3

7

8

e

c



11

a

b

13

16

V. Anth[illegible]

Aus der Klinik des Herrn Prof. J. Neumann in Wien.

Ueber morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen.

Vortrag, gehalten am II. internationalen Dermatologen Congresse in Wien am 10. September 1892,

von Dr. J. H. Rille, Assistent obiger Klinik.

Ich will mir erlauben, im Folgenden über Untersuchungen zu berichten, mit denen ich zwei Jahre lang beschäftigt gewesen und die an weiland Professor Lipp's Klinik zu Graz begonnen, an dem reichen Materiale der Klinik des Herrn Professor Neumann hier in Wien fortgesetzt wurden. Dieselben wurden zumeist mit Hilfe der Ehrlich'schen Färbemethoden ausgeführt und es liegt somit ihr Schwerpunkt in der Feststellung des Mengenverhältnisses der einzelnen Leukocytenformen. Vor verhältnissmässig nicht gar langer Zeit schrieb und sprach man noch von Leukocyten schlechtweg, von weissen Blutkörperchen im Gegensatze zu den rothen; man betrachtete sie als eine morphologische Einheit. Allerdings hatte Virchow, bahnbrechend auch hier, schon im Jahre 1857, da er in einer berühmten Abhandlung, das Krankheitsbild der Leukämie aufstellte, auf das Vorhandensein ein- und mehrkerniger Leukocyten hingewiesen, und etwa zehn Jahre später beschrieb Max Schultze eigenthümliche grobgranulirte Formen, die er mit Hilfe des von ihm erfundenen heizbaren Objecttisches zur Ansicht brachte und die mit dem identisch sind, was wir heute eosinophile Zellen nennen.

Diese Funde fanden indess längere Zeit hindurch nicht die entsprechende Berücksichtigung seitens der Kliniker und Pathologen und die Leukocyten blieben noch lange, um mich des drastischen Vergleiches von Rindfleisch zu bedienen, »ein Omnibus, in dem alles Mögliche fuhr«.

Erst in den letzten Jahren wurde durch Ehrlich ein grosser Schritt vorwärts gethan, indem dieser hochverdiente Forscher Färbungsmethoden kennen lehrte, die eine scharfe Differenzirung der einzelnen Leukocytenformen ermöglichen. Wenn man ein Blutdeckglaspräparat nach seinem Vorgange mehrere Stunden lang auf 120° erhitzt und hernach mit einer seiner Farblösungen, welche Gemische von soge-

nannten sauren und basischen Anilinfarben darstellen, tingirt hat z. B. mit Indulin und Eosin (oder auch mit Hämatoxylin und Eosin), so kann man folgende Arten weisser Blutzellen darin erkennen:

1. die sogenannten kleinen Lymphocyten. Dieselben sind etwas kleiner als die rothen Blutkörperchen und besitzen einen ziemlich grossen intensiv mit I. oder H. färbbaren Kern, der die Hauptmasse der Zelle ausmacht, so dass nur ein ganz schmaler, nahezu ungefärbter Protoplasmasaum um den Kern herum vorhanden ist;

2. die grossen Lymphocyten. Dieselben sind den erstgenannten ziemlich ähnlich und stellen auch ein weiteres Entwicklungsstadium derselben vor. Sie sind jedoch etwas grösser, besitzen gleichfalls einen grossen Kern, der aber von einem breiteren Protoplasmasaum umgeben ist und etwas blasser gefärbt erscheint. Diese beiden Formen entstehen, wie man seit Virchow weiss, mit Sicherheit in den Lymphdrüsen, in deren Gewebesaft sie auch in grosser Menge zu finden sind und machen etwa 20 % aller weissen Blutzellen des normalen Blutes aus. Sie sind vermehrt bei Krankheitsprocessen, die mit Reizung, Entzündung und Vergrösserung der Lymphdrüsen einhergehen. So fand ich sie in vermehrter Zahl bei der Lymphadenitis im Gefolge des weichen Schankers, bei der Syphilis mit Eintreten der allgemeinen Drüsenschwellung, weiters bei der Prurigo, bei Masern, ferner bei Variola (in geringerer Menge bei Purpura variolosa).

Als 3. Form haben wir zu unterscheiden die sogenannten polynucleären Leukocyten. Sie sind etwas grösser als die rothen Blutkörperchen und besitzen mehrere intensiv färbbare Kerne oder eigentlich besser gesagt einen mehrfach gelappten Kern, denn bei exacter Tinction und Anwendung guter optischer Systeme kann man nahezu immer zwischen den einzelnen »Kernen« einen dieselben verbindenden feinen Faden bemerken, so dass man dieselben besser polymorphkernige Leukocyten nennen würde. Sie betragen beim gesunden Menschen etwa 70 % aller weissen Blutzellen und machen also das Gros der Leukocyten aus. Sie besitzen in hohem Grade die Fähigkeit der amöboïden Bewegung, und sie sind es, die bei der Entzündung die Gefässe verlassen und dann grösstentheils das formiren, was wir Eiter nennen.

4. Die mononucleären Elemente. Dieselben sind meist grösser, oft bedeutend grösser als die polynucleären Leukocyten und zeigen einen ziemlich schwach gefärbten, meist ovoïden grossen Kern.

Sie entstehen im Knochenmark und in der Milz und bilden der Entwicklung nach die Vorstufe der polynucleären

Zellen, eine Annahme, die durch das Vorhandensein entsprechender Uebergangsformen bewiesen werden kann. Die letzteren besitzen nämlich eingebuchtete Kerne, die ausserdem auch verschieden stark tingibel sind. Nach Ehrlich's Annahme findet diese Metamorphose nicht in den blutbereitenden Organen, sondern in der Blutbahn selbst statt, da ja hier reichlichst Ernährungsmaterial vorhanden ist. Man findet daher auch in Zuständen, wo das Blut an solchen Stoffen verarmt, wie bei gewissen Kachexien, eine Verlangsamung oder Sistirung dieses Ueberganges, so z. B. bei Tuberculose und Carcinom. Mindestens eine Andeutung dieses Verhältnisses kann man auch in jedem Falle von Syphilis finden, während schwerere Fälle, zumal die mit papulösem Exanthem oder mit Lichen syphilit. einhergehenden eine in die Augen springende bedeutende Vermehrung dieser Uebergangs- und mononucleären Formen erkennen lassen. Das Gleiche gilt auch von einigermassen schwereren Fällen tertiärer Lues.

5. Haben wir noch der eosinophilen Zellen zu gedenken. Es sind das ziemlich grosse Leukocyten mit zumeist zwei durch Hämatoxylin färbbaren Kernen und einem von groben, im ungefärbten Zustande stark glänzenden Granulis erfüllten Protoplasma.

Diese Granulationen haben die Eigenschaft, sich in sogenannten sauren Farbstoffen, am schönsten in Eosin äusserst intensiv zu färben — daher der Name.

Im normalen Blute machen sie etwa 2—5 % der Gesammtleukocyten aus. Von Ehrlich wurden höhere Ziffern als charakteristisch für Leukämie angenommen und ein solcher Befund als einer der wichtigsten Behelfe bei der Diagnose dieser Krankheit bezeichnet. Meines Wissens war v. Jaksch der erste, welcher angab, dass sie auch bei anderen pathologischen Zuständen sichtlich vermehrt angetroffen werden können.

Sie finden sich aber in beträchtlicher, oft ganz ausser ordentlicher Vermehrung bei gewissen Hautkrankheiten, wie ich im Folgenden ausführen werde. Seit Ehrlich gilt es als Grundsatz, dass ihre Ursprungsstätte das Knochenmark sei — ich glaube indess, dass aus den gleich zu berichtenden Befunden hervorgeht, dass sie auch in der Haut gebildet werden.

Dies die wichtigsten Formen der Leukocyten. Anhangsweise muss ich noch zwei hier in Betracht kommende Formen weisser Blutkörperchen erwähnen, zunächst die sogenannten Myeloplaxen oder Markzellen im Sinne von Cornil und H. F. Müller.

Das sind sehr grosse Zellen mit einem grossen, meist siebartig durchlöcherten, schwach färbbaren Kerne. Sie entstehen im Knochenmarke und sind charakteristisch für die myelogene Leukämie. Ich fand sie in einigen wenigen Fällen

von Syphilis, die mit bedeutender Anämie und stark herabgesetztem Hämoglobingehalt einhergingen, weiters in einem Falle von Variola haemorrhagica. — Zuletzt habe ich noch der sogenannten Mastzellen zu gedenken. Es sind das Körnchenzellen, die äusserlich viel Aehnlichkeit mit den eosinophilen Zellen haben, deren Granula aber sich nicht mit sauren, sondern mit basischen Anilinfarben tingiren, also nicht mit Eosin, sondern z. B. mit Methylenblau.

Sie sind im Blute einiger Kaltblüter, besonders der Schildkröten, in grosser Zahl zu finden, im normalen Menschenblute dagegen ziemlich selten.

Nun noch ein Wort über die rothen Blutkörperchen. Auf Schwankungen im Grössenverhältnisse und der Form derselben kann ich, da das zu weit führen würde, nicht weiter eingehen, sondern nur die sogenannten kernhaltigen rothen Blutkörperchen kurz streifen. Im fötalen Leben finden sich nur kernhaltige Erythrocyten in der Blutbahn und werden beiläufig im siebenten Monate durch die kernlosen ersetzt. Man findet daher bei Neugebornen und jungen Kindern auch unter normalen Verhältnissen vereinzelte kernhaltige rothe Blutkörperchen, bei Erwachsenen dagegen nur unter exquisit pathologischen Verhältnissen, vor allem bei Leukämie und perniciöser Anämie, ferner bei secundären Anämien, so z. B. bei durch Trauma und Blutverlust entstandenen.

Dabei unterscheidet man Normoblasten, Megalo- und Mikroblasten, also wie der Name sagt, gewöhnlich grosse, übergrosse und kleine Formen.

Bei primären Anämien, z. B. bei perniciöser Anämie und bei Leukämie, findet man stets nur Megaloblasten, bei secundärer Anämie, also bei Blutverlusten nur Normoblasten im Blute.

Nach dieser, wie ich glaube, unerlässlich gewesenen Aufzählung, wende ich mich nun zur Beschreibung der einzelnen Befunde, zunächst zur Syphilis.

Im Anfangsstadium, bei alleinigem Vorhandensein der Initialmanifestation, findet sich — sonst gesunde und kräftige Individuen vorausgesetzt — im Allgemeinen keine Alteration der morphotischen Bestandtheile des Blutes. Erst mit dem Auftreten des Exanthemes, der allgemeinen Lymphdrüsenschwellung ist eine sichtliche Zunahme der leukocytären Elemente zu constatiren, u. zw.:

1. Zunahme der sogenannten Lymphocyten und zwar beider Varietäten.

2. Zunahme der eosinophilen Zellen, was namentlich beim papulösen Exanthem der Fall ist. Ihre Anzahl geht parallel mit der Ausbreitung und Zahl der Hauteffloreseenzen.

3. Beträchtliche Zunahme der sogenannten Uebergangsformen und der ihnen zunächst, nämlich genetisch tiefer stehenden grossen mononucleären Leukocyten.

4. Fand ich — aber durchaus nicht constant — in einigen Fällen, die weibliche Individuen betrafen und mit grosser Blässe der Haut und Schleimhäute, sowie mit stark herabgesetztem Hämoglobingehalt einhergingen, die vorhin beschriebenen Myeloplaxen oder Markzellen Cornil's. Dr. Loos in Graz fand diese Formen nahezu constant im Blute hereditär-syphilitischer Kinder.

Eine Andeutung dieser geänderten Mengenverhältnisse scheint in einigen Fällen schon sehr bald — noch zur Zeit des Primäraffectes vorhanden zu sein. Mit Abnahme der Krankheitserscheinungen, resp. im Verlauf der antiluëtischen Medicationen nähern sich die Procentverhältnisse der Leukocytenformen wiederum der Norm. Ganz entsprechend sind die Verhältnisse bei den Recidiven der Syphilis. Was die Befunde des tertiären Stadiums betrifft, so können dieselben wegen der Vielgestaltigkeit, die diese Periode des syphilitischen Krankheitsprocesses auszeichnet, nur mit Reserve hier angeführt werden. Wenn ich mich zunächst auf die Fälle von Hautgummen beziehe, so scheint es sich hier um ziemlich conforme Verhältnisse zu handeln. Namentlich erscheinen die mononucleären Zellen und die Uebergangsformen vermehrt.

Erwähnung verdient noch, dass bei meiner bisherigen Untersuchungsreihe, die sich ausschliesslich auf die Syphilis erwachsener Individuen erstreckte, in keinem Falle kernhaltige rothe Blutkörperchen gesehen wurden, im Gegensatze zu den positiven Angaben von Loos über Syphilis neonatorum, die ich vollinhaltlich bestätigen kann. Das ist aber auch verständlich, wenn man weiss, dass die Untersuchung des kindlichen Blutes durch andere, vorhin gekennzeichnete Factoren complicirt ist.

Auf zahlreiche hieher gehörige Details (namentlich die sogenannten specifischen Granulationen des Blutes) noch weiter einzugehen, muss ich heute wohl verzichten und gehe zur Beschreibung der Befunde bei Hautkrankheiten über.

Hier stehen die eosinophilen Zellen im Vordergrunde des Interesses. Neusser sowie Loos haben zuerst auf diese Verhältnisse hingewiesen.

Es gibt Hautaffectionen, bei denen die Vermehrung dieser Blutelemente die denkbar höchsten Grade erreicht, wie sonst bei gar keinem pathologischen Zustande, auch nicht bei der Leukämie, für welche, wie ich vorhin erwähnte, eine stärkere Vermehrung noch vor kurzem als pathognomonisch angesehen wurde. Die hier in Frage kommenden Zustände sind zunächst das Ekzem, ferner der Pemphigus und die Prurigo.

Bei universellem Ekzem erreicht die Zahl der eosinophilen Zellen imponirende Werthe, in allen Gesichtsfeldern findet man mindestens eine, in vielen mehrere oft sechs bis acht beisammen, so dass die anderen Leukocytenformen förmlich ganz zurücktreten. Ich verfüge unter anderem über einen äusserst prägnanten Fall, der einen 52jährigen Mann betraf, dessen gesammte Körperoberfläche mit Krusten und Schuppen, dazwischen tiefen Rhagaden, bedeckt war. Wochen und Monate hindurch zeigten die Präparate den oben geschilderten Befund, mit fortschreitender Heilung nahm die Zahl der eosinophilen Zellen merklich ab, um, nachdem jene erfolgt war, etwa 4—5 % der Gesammtleukocyten auszumachen.

Bei demselben Falle sah ich auch Mastzellen in verhältnissmässig grosser Zahl. Es bedarf indess zur Vermehrung der eosinophilen Zellen keiner so ausgedehnten Verbreitung der Krankheit — unzweifelhafte Vermehrung derselben findet man schon bei einem einfachen Kopf- und Gesichtsekzem, namentlich dem der Kinder. Conforme Verhältnisse finden wir bei Pemphigus und Prurigo — auch hier sehr hohe Ziffern, namentlich beim Pemphigus foliaceus und der Prurigo agria.

Durch diese Befunde aufmerksam gemacht, habe ich weiters den grössten Theil der sonst noch existirenden chronischen Hautaffectionen, die ich hier nicht alle anführen kann, untersucht ohne dass ich zu constanten Resultaten kommen konnte. So fand ich z. B. in einigen Fällen von Psoriasis eine namhafte Vermehrung der in Rede stehenden Zellen, bei anderen hingegen trotz ziemlich ausgebreiteter Krankheit einen normalen Percentsatz. Ebenso wenig hatte ich bei Lupus vulgaris übereinstimmende Resultate. Entweder war der Blutbefund völlig normal oder es lag ein mehr weniger hoher Grad von Eosinophilie vor oder aber zeigte das Blut anderweitige Alterationen, wie starkes Vorwiegen der mononucleären und der Uebergangsformen — Befunde, die wohl in der sonstigen Constitution und dem Vorhandensein anderweitiger tuberculöser Complicationen ihre Erklärung finden dürften. Hingegen fand ich zu wiederholten Malen eine beträchtliche Vermehrung der eosinophilen Zellen nach Tuberculininjectionen, wo selbe vor der Injection nicht in die Augen springend war. Ich glaube, dass man es in diesem Falle mit aus dem lupös erkrankten Gewebe in die Blutbahn geschleuderten eosinophilen Zellen zu thun habe.

Jadassohn hat ja im Vorjahre eosinophile Zellen im lupösen Gewebe demonstrirt.

Ich wende mich nunmehr zu den acuten Exanthemen.

Bei einer geringen Zahl von Variolafällen im Stadium der Suppuration fand ich leichte Vermehrung der mono- und polynucleären Zellen, Vermehrung der Lymphocyten. Bei zwei

Fällen von Purpura variolosa zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen von normoblastischen Typus, weiters zahlreiche mononucleäre Formen, und vereinzelte Cornil'sche Markzellen oder Myeloplaxen.

Bei einigen zwanzig Masernfällen fand ich sowohl leichte Vermehrung der eosinophilen Zellen und stärkere Betheiligung der Lymphocyten, wie auch völlig normale Befunde. Von Scarlatina verfüge ich nur über drei Fälle. Bei zwei leichteren, Individuen von 15—22 Jahren betreffenden Fällen, fand ich kaum eine Abweichung von der Norm, dagegen in einem dritten tödtlich verlaufenen Falle eines dreijährigen Kindes gab es eine sehr starke Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Ein russischer Forscher, Kotschetkow, hat übrigens jüngst für Scharlach Blutbefunde sehr prägnanter Art veröffentlicht.

Interessant sind noch die Befunde bei Erysipel, wovon ich eine grosse Zahl zu untersuchen Gelegenheit hatte. Ich fand hiebei eine hochgradige Vermehrung der polynucleären Zellen, also eine Vermehrung derjenigen Leukocyten, die schon de norma das Blutbild beherrschen. Diese Vermehrung schwand nahezu ganz, gleichzeitig mit dem Temperaturabfall und dem Hautprocesse. Vermehrung der weissen Blutkörperchen beim Erysipel hat bereits v. Limbeck constatiren können. Er machte indess keine Angaben über die Qualität dieser Zellen.

Was folgt nun aus diesen Befunden und wie kann man dieselben erklären?

Zu dem Zwecke theilt man dieselben, wie ich glaube, zweckmässig in drei Gruppen:

1. die ganz isolirt stehende polynucleäre Leukocytose bei Erysipel,
2. die Eosinophilie der genannten chronischen Dermatosen,
3. die Befunde bei Syphilis.

Ad 1. Was die Erysipelleukocytose betrifft, so stellt sie eine Form der sogenannten entzündlichen Leukocystose dar, wie sie mehrfach für die lobäre Pneumonie, Peritonitis u. s. w. angenommen wird. Sie kann auf zweifache Weise erklärt werden. Entweder ist es der durch das Krankheitsvirus gesetzte Reiz, welcher primär eine Vermehrung der weissen Blutzellen zur Folge hat und wäre das nichts anderes als eine einfache Analogie zu schon vor längerer Zeit von Pohl angestellten sehr sorgfältigen Thierversuchen, die ergeben haben, dass bei Zufuhr gewisser chemischer Agentien und Arzneistoffe Leukocytosen auftreten. Als solche Stoffe wurden u. A. genannt gewisse Alkaloïde, das Piperidin, der Essigäther und eine grosse Zahl von Riech- und Bitterstoffen.

Eine andere Erklärung wäre die, dass der Entzündungsreiz nicht das Primäre sei, sondern dass zunächst unter Beihilfe der Chemotaxis die Emigration der Leukocyten in das erkrankte Gewebe und erst im Anschlusse daran als ein Ausdruck der Regeneration eine vermehrte Production von Leukocyten zu Stande komme (Joas).

Ad 2. Wie steht es nun mit jener hochgradigen Vermehrung der eosinophilen Zellen beim Ekzem, Pemphigus u. s. w.? Dieselbe ist ein so auffälliger Befund, der, wie ich schon erwähnte, bei gar keinem Krankheitsprocesse seinesgleichen hat, dass man wohl nicht umhin kann, denselben in directe Beziehung zum Hautprocesse zu setzen. Ich glaube daher mit Neusser, dass eosinophile Zellen nicht blos, wie die Ehrlich'sche Lehre besagt, im Knochenmark, sondern auch in der Haut entstehen. Ich bin in dieser Meinung, die ich längst schon hegte, bestärkt worden durch seither physiologischerseits gemachte Untersuchungen. 1889 ging aus Gaule's Laboratorium in Zürich eine von Th. Kodis gemachte Arbeit hervor, in welcher durch Untersuchung der Verhältnisse am Froschlarvenschwanz zu erweisen gesucht wird, dass die bis jetzt als Wanderzellen im Epithel beschriebenen Gebilde endogen im Epithel entstehen, also direct aus Epithelzellen hervorgehen — Uebergänge, die aus den dort beigegebenen zahlreichen Abbildungen zu ersehen sind. Kodis hat weiters die Entstehung und Entwicklung dieser Zellen experimentell anregen und steigern können, indem er durch das die Froschlarven aufnehmende Wassergefäss faradische Ströme während verschieden langer Zeiträume hindurchschickte. Ich glaube, dass man sich in ähnlicher Weise eben aus den Epithelzellen auch den Entstehungsmodus unserer eosinophilen Zellen vorstellen könnte, und brauche wohl bei der Schwierigkeit solcher zelltheoretischer Aufstellungen nicht hinzuzufügen, dass ich diesen Erklärungsversuch nur mit allergrösster Reserve gebe.

Ad 3. Was nun zuletzt die Verhältnisse bei der Syphilis angeht, so wirken da wohl mehrere Factoren zusammen. Die Entstehung der eosinophilen Zellen könnte zum Theile die eben angedeutete sein, während die übrigen Befunde sich unschwer theils aus der Lymphdrüsenreizung, sowie aus der Unterernährung des Organismus ergeben.

Ich kann nicht schliessen ohne Herrn Prof. Neumann, welcher mir in liberalster Weise die reichen Mittel seiner Klinik zur Verfügung gestellt und persönlich die geeigneten Fälle ausgewählt hat, hiefür meinen aufrichtigsten Dank zu sagen; in Dankbarkeit gedenke ich auch des warmen Interesses und der munificenten Förderung die mein verstorbener Lehrer Prof. E. Lipp in Graz diesen Studien zu Theil werden liess.



